

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1919

THÈSE

N°

85

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Jean TURCHINI

Licencié ès sciences naturelles,
Préparateur d'Histologie à la Faculté de Médecine de Paris.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

PROCESSUS CYTOLOGIQUES

DE L'ÉLIMINATION DES MATIÈRES COLORANTES

PAR LE REIN

Travail du Laboratoire d'Histologie de M. le Professeur PRENANT

Président : M. PRENANT, Professeur.

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

9 ET 10, RUE CASIMIR-DELAVIGNE

1919

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1919

THÈSE

N°

85

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Jean TURCHINI

Licencié ès sciences naturelles,

Préparateur d'Histologie à la Faculté de Médecine de Paris.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

PROCESSUS CYTOLOGIQUES

DE L'ÉLIMINATION DES MATIÈRES COLORANTES

PAR LE REIN



Travail du Laboratoire d'Histologie de M. le Professeur PRENANT

Président : M. PRENANT, Professeur.

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

9 ET 10, RUE CASIMIR-DELAVIGNE

1919

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER

ASSEESSEUR M. POUCHET
PROFESSEURS MM.

Anatomie.	NICOLAS
Médecine opératoire.	PIERRE DUVAL
Physiologie.	CH. RICHEL
Physique médicale.	WEISS
Chimie organique et Chimie générale.	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	N.
Bactériologie.	BEZANCON
Pathologie interne.	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale.	GOSSET
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie.	PRENANT
Médico-Chirurgicale.	CUNEO
Pharmacologie et matière médicale.	POUCHET
Thérapeutique.	CARNOT
Hygiène.	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
	WIDAL
Clinique médicale.	GILBERT
	CHAUFFARD
	ACHARD
	HUTINEL
Maladies des enfants.	DUPRÉ
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	JEANSELME
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies du système nerveux.	PIERRE DELBET
	QUENU
Clinique chirurgicale.	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophthalmologique.	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
	BAR
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE
	RIDEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique.	J. L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile.	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique.	ALBERT ROBIN
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance.	MARFAN.
Clinique des maladies contagieuses.	TEISSIER

Agrégés en exercice

MM.			
ALGLAVE	JEANNIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	ROUVIERE
CAMUS	LABBE (HENRI)	MULON	SCHWARTZ (A)
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICART
CHAMPY	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHEVASSU	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
DESMAREST	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
GOUGEROT	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GREGOIRE	LEQUEUX	RETTERRER	ZIMMERN
GUENIOT	LEREBOULLET	RIBIERRE	
GUILLAIN	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

AVANT-PROPOS

Avant d'exposer le sujet de ce travail, il est un devoir que je tiens à remplir : celui de remercier mes maîtres à la Faculté et dans les Hôpitaux.

Je désire plus particulièrement exprimer ma reconnaissance à Monsieur le Professeur Hartmann, de l'Académie de Médecine, qui voulut bien m'agréer comme externe et me faire profiter de son précieux enseignement; à Monsieur le Médecin-Major Sollier qui fut pour moi un maître et non un chef militaire; à Monsieur le Directeur Alezais dont je fus deux ans l'interne. Monsieur Alezais n'a cessé de me prodiguer ses excellents conseils et de me témoigner toute sa bienveillance. C'est un maître vénéré dont je conserverai le souvenir.

Je tiens à remercier vivement d'autre part Monsieur Guilliermond qui me guida dans mes premières recherches histologiques avec son amabilité coutumière et Monsieur le Professeur Jourdan. J'eus l'avantage

d'être préparateur au Laboratoire d'histologie de Monsieur Jourdan. Son obligeance ne me fit jamais défaut. Mon maître Monsieur le Professeur Prenant, membre de l'Académie de Médecine, a bien voulu inspirer cette étude, me guider de ses savants conseils et accepter la présidence de cette thèse. Je le prie d'agréer, avec le témoignage de ma profonde et respectueuse gratitude, l'hommage de mon dévouement.

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION

SOMMAIRE : Les méthodes de l'histo-physiologie du rein. — La méthode des injections colorées. — Sa valeur. — Le mécanisme de l'élimination des colorants. — L'utilité de sa connaissance pour apprécier l'épreuve du bleu de méthylène dans la recherche de la perméabilité rénale.

L'étude de la sécrétion rénale a donné lieu à de nombreux travaux. Les uns ont une tendance nettement physiologique ; les autres prennent pour base l'histo-physiologie.

Ces derniers utilisent deux méthodes d'investigation.

La première est une méthode directe. Elle se propose ou pourrait se proposer de reconnaître dans le rein les divers produits de sécrétion, soit par des réactions histo-chimiques, soit par des modifications expérimentales du fonctionnement, soit encore par l'examen comparé de la constitution des urines et de la structure du rein dans la série animale. Nous n'envisagerons pas cette méthode.

La seconde consiste à injecter des matières colorantes dans l'organisme pour étudier ensuite leur élimination par le rein. Elle admet que les matériaux de l'urine se comportent d'une façon analogue aux colorants. C'est une méthode indirecte.

Une telle assimilation ne permet pas cependant d'affirmer une homologie complète entre l'élimination des produits urinaires et celle des colorants. HEIDENHAIN, le promoteur de la méthode des injections colorées, s'était rendu compte de la valeur de cette objection. Mais, comme le passage des colorants à travers le rein ne produit aucune lésion, qu'il constitue en quelque sorte un acte physiologique, l'analogie proposée parut très vraisemblable.

Et même si les couleurs, éliminées à l'état de solution, ne faisaient que teindre dans la cellule certaines granulations à excréter, la méthode des colorants offrirait encore un intérêt notable.

De nombreux chercheurs s'occupèrent aussi de l'élimination des colorants par le rein. Le lieu de l'élimination est aujourd'hui déterminé avec certitude. On connaît moins par contre son mécanisme. Nous avons consacré le présent travail à sa recherche, sur les conseils et sous la direction de notre maître M. le Professeur PRENANT.

Nous devons à M. PRENANT une vive reconnaissance. Il a bien voulu nous accueillir dans son laboratoire et nous faire nommer préparateur. Ses conseils de tous les instants, les indications bibliographiques qu'il nous a fournies furent pour nous d'un précieux secours. Sa

conversation journalière contribua puissamment à développer notre jugement et notre instruction. Nous prions M. le Professeur PRENANT de vouloir bien agréer à nouveau le témoignage de notre profonde gratitude.

La connaissance des processus cytologiques de l'élimination des colorants intéresse, d'ailleurs, non seulement la physiologie, mais encore la clinique. On ne peut apprécier d'une façon vraiment scientifique l'épreuve du bleu de méthylène par exemple, si le passage du bleu à travers le rein n'est pas connu dans ses moindres détails. Puisse notre modeste étude projeter sur ce point quelques clartés nouvelles.

CHAPITRE II

HISTORIQUE

SOMMAIRE : Travaux de Chrzonszczewski, R. Heidenhain, Heidenhain et Neisser, von Wittich, Nussbaum, S. Henschen, Pautinski, Grützner, Marès, Dreser, Schultze, Kowalevsky, Blumberg, Kuhn, Schmidt, Jacoby et von Sobieransky, Cuénot, Galeotti, von Sobieransky, Ribbert, Achard et Castaigne, Voisin et Hauser, Albarran et Bernard, Castaigne, Halsey, Arnold, Gurwitsch, Tribondeau et Bongrand, Regaud et Policard, Höber et Könisberg, Basler, Brugnattelli, Césa-Bianchi, Chassin, Aschoff, Gross, Moellendorff.

Résumé synthétique et conclusions à tirer de ces travaux.

La méthode de l'élimination des matières colorantes est ancienne.

CHRZONSCZEWSKI, en 1863, employa le carmin à l'étude du rein. Il l'utilisa surtout dans un but anatomique. Il se proposait, grâce au colorant introduit dans l'organisme et éliminé, selon lui, par le glomérule, de suivre les multiples contours du tube urinaire.

R. HEIDENHAIN, en 1874, fut le premier à s'occuper vraiment au point de vue physiologique de l'élimination, d'un colorant par le rein. A lui revient tout l'honneur de la méthode. Mais il cherchait surtout à localiser dans le rein l'élimination du colorant sans en déterminer les processus cytologiques.

R. HEIDENHAIN se servait de carmin d'indigo. Il injectait une solution saturée à froid de ce colorant dans les veines d'un chien et sacrifiait l'animal lorsque l'urine prenait une coloration bleue. Il précipitait le colorant par une injection de chlorure de potassium en solution aqueuse saturée dans l'artère rénale. Le rein était ensuite durci dans l'alcool absolu et coupé.

HEIDENHAIN par cette méthode obtint les résultats suivants aujourd'hui classiques : les glomérules de Malpighi, ne prennent aucune part à l'élimination de l'indigo ; le passage du carmin d'indigo se fait à travers les canaux contournés et les branches larges des anses de Henle ; les tubes fonctionnent indépendamment les uns des autres ; les canaux de Bellini, les branches grêles des anses de Henle n'éliminent pas le carmin d'indigo. Ce sont des canaux vecteurs. Leur lumière renferme bien de l'indigo, mais les cellules elles-mêmes ne sont jamais colorées en bleu.

La même année, HEIDENHAIN et son élève NEISSER complétèrent ces expériences en supprimant la filtration glomérulaire par diverses méthodes : section du bulbe, ligature de l'uretère, destruction des glomérules.

La section du bulbe provoque un abaissement considérable de la pression artérielle et la filtration glomérulaire ne se produit plus. La ligature de l'uretère fait que la pression du liquide excrété dans le tube urinaire ne tarde pas à égaler la pression sanguine. A ce moment, la filtration glomérulaire devient impossible. Enfin la destruction des glomérules par cautérisation au nitrate d'argent aboutit au même résultat.

Avec l'une ou l'autre de ces méthodes on tarit donc la sécrétion du glomérule. La couleur éliminée au niveau des tubes ne peut plus être entraînée par le courant du liquide glomérulaire. On observe alors que l'élimination de la couleur se fait exclusivement au niveau des tubes contournés et des branches larges de Henle.

Les expériences classiques de HEIDENHAIN consolidèrent la théorie physiologique de BOWMAN. Comme BOWMAN l'avait admis, les glomérules laissent filtrer seulement les parties liquides de l'urine, tandis que les matériaux solides sont sécrétés par les tubuli contorti et les branches larges de l'anse de Henle.

VON WITTICH confirme, l'année suivante (1875), les expériences de HEIDENHAIN. Il les confirme en ce qui concerne l'élimination du carmin d'indigo, mais il n'aboutit pas au même résultat avec le carmin ammoniacal. Pour lui, le carmin passerait à l'état dissous au niveau du glomérule. Il serait précipité ensuite au contact des cellules acides des tubes contournés. Quelques-uns des grains ainsi formés seraient phagocytés par l'épithélium des tubuli à ce niveau. VON WITTICH explique ainsi la présence de grains rouges situés dans la zone apicale de l'épithélium des tubuli. Tous les colorants, pour cet auteur, ne suivraient donc pas la même voie d'élimination dans le rein.

NUSSBAUM (1878 et 1886) utilise le dispositif particulier du système vasculaire du rein de la Grenouille dans une série d'expériences intéressantes. Chez la Grenouille, les glomérules sont irrigués par l'artère rénale et les tubes urinaires par les ramifications de la veine porte rénale. On conçoit aisément l'importance de cette disposition anatomique. Par des ligatures portant soit sur l'artère rénale, soit sur la veine porte, on supprime l'irrigation sanguine et, partant, le fonctionnement soit des glomérules, soit des tubuli.

NUSSBAUM expérimente avec le carmin d'indigo d'une part, le carmin d'autre part. Il lie l'artère rénale. Dans ces conditions, l'indigo-sulfate se retrouve dans l'urine, le carmin non. Les glomérules ne jouent donc aucun rôle dans l'élimination de l'indigo-sulfate comme le disait HEIDENHAIN; ils en jouent un dans l'élimination du carmin comme le pensait WITTICH.

NUSSBAUM constate d'autre part que, si l'on retrouve chez les Amphibiens, les Reptiles et les Poissons, comme chez les

Mammifères, du carmin d'indigo dans la lumière des tubuli contorti, les cellules des tubuli des Mammifères seuls se colorent en bleu, tandis qu'elles restent incolores chez les animaux à sang froid. NUSSBAUM pense que des différences de chimisme existent entre ces divers groupes de Vertébrés. L'oxydation du leucodérivé, forme incolore circulante de l'indigo, en indigo se produirait plus facilement chez les Mammifères. Les altérations *post mortem*, plus rapides chez Mammifères, animaux à sang chaud, que chez les Batraciens, animaux à sang froid, pourraient également expliquer selon nous cette coloration des cellules plus rapidement altérées.

S. HENSCHEN (1879) et PANTINSKI (1880) répètent avec succès les expériences de HEIDENHAIN mais ils n'en donnent pas la même interprétation. Pour eux, le bleu rapidement éliminé par le glomérule, est résorbé au niveau des tubuli.

Pour démontrer cette hypothèse, il s'agissait de saisir le passage de l'indigo à travers le glomérule. HENSCHEN pense y arriver en tuant le lapin en expérience immédiatement après une injection sous pression d'indigo. Le colorant n'aura pas eu le temps d'arriver aux tubes; il se trouvera uniquement dans le glomérule. HENSCHEN affirme que les résultats expérimentaux confirmèrent son hypothèse.

PAUTINSKI compte saisir le passage du colorant dans le glomérule en prolongeant l'excrétion glomérulaire par une énorme quantité de colorant injecté. Il voit alors les glomérules aussi bien que les tubes intensément colorés.

Les expériences de ces auteurs viendraient à l'appui de la théorie de LUDWIG. Cette théorie admet que les glomérules laissent filtrer non seulement l'eau mais aussi tous les principes de l'urine. Dans le tube urinaire, l'urine ne subirait qu'une concentration par absorption d'eau. Suivant l'expression classique de LUDWIG, « le glomérule sécrète l'urine, l'épithélium la concentre ».

L'opinion d'HENSCHEN et de PAUTINSKI ne tardait pas à être

réfutée par GRÜTZNER (1881). GRÜTZNER impute les résultats obtenus par ces auteurs à des désordres circulatoires dûs soit à l'énorme quantité de colorant injecté, soit à la pression trop grande de l'injection colorée.

MARÈS (1885) étudie l'élimination de l'indigo chez les différents groupes de Vertébrés. Pour lui, rein et foie peuvent débarrasser l'organisme de l'indigo. Le rein élimine normalement l'indigo chez les Mammifères, et le foie ne vient en aide au rein que lorsque le rein est insuffisant à sa tâche. Il n'en serait pas de même chez les Batraciens et les Oiseaux. Le foie serait le principal dépurateur de leur organisme en ce qui concerne l'indigo. MARÈS pense que le rein des Mammifères élimine l'indigo en plus grande quantité que celui des Batraciens parce qu'il possède des bâtonnets mieux développés que ceux de ces derniers animaux, fait anatomique absolument contraire à l'observation.

DESER, la même année (1885), se sert d'un nouveau colorant, la fuchsine acide. Il le retrouve dans les cellules des tubuli de la grenouille sous forme de grains rouges. Il étend ainsi les résultats de HEIDENHAIN à un nouveau colorant.

SCHULTZE recherche en 1887 le mode d'élimination du bleu de méthylène par le rein. Il introduit ce colorant à des larves de Salamandre ou de Triton, en les faisant vivre dans une solution de bleu au millionième. Il examine le rein à l'état frais et rencontre de nombreux canalicules, dont les épithéliums renferment d'abondantes granulations bleues.

KOWALEVSKY (1889) applique la méthode des injections colorées au rein des Invertébrés. Il reconnaît chez ces animaux deux sortes de rein : un rein à réaction acide qui élimine le carmin ; un rein à réaction alcaline qui élimine l'indigo.

BLUMBERG (1889) vérifie de nouveau les expériences de HEIDENHAIN.

KUHN (1890), après une injection de 3 centimètres cubes d'une solution concentrée de bleu de méthylène dans le sac

lymphatique dorsal de la Grenouille trouve un à deux jours après les granules d'Altmann colorés dans les tubes contournés. Nous avons refait cette expérience. Les doses employées par KUHN sont souvent mortelles pour l'animal.

SCHMIDT (1890) apporte une précieuse contribution à l'étude de l'élimination du carmin par le rein. Il reprend les expériences de WITTICH et de NUSSBAUM. Il se met dans les meilleures conditions expérimentales possibles. Il s'attache à la pureté du colorant, car il attribue la coloration glomérulaire obtenue par ses devanciers à l'impureté de leur solution de carmin. Les expériences de SCHMIDT portent sur les Mammifères et les Batraciens. Chez les Mammifères, les glomérules restent incolores. La brosse des cellules des tubuli est colorée d'une façon diffuse. Le tiers interne de l'épithélium des tubuli renferme des granulations colorées en rouge. Dans les tubes droits, SCHMIDT observe des masses compactes rouges de matières organiques vivement colorées par le carmin. Chez la Grenouille, le glomérule ne participe pas non plus à l'élimination. La brosse des tubuli contorti n'est pas colorée. Dans les cellules, on trouve des granules rouges disposés en séries plus ou moins parallèles, SCHMIDT identifie ces granulations au granula d'Altmann. De l'imprégnation des granula par le carmin, il en déduit leur importance physiologique.

JACOBY ET VON SOBIERANSKY (1891), essaient d'étudier l'élimination de l'indigo, en réalisant dans le rein une circulation artificielle de sang chargé de ce colorant.

CUÉNOT chez les Invertébrés commence en 1892 une série d'expériences analogues à celles de KOWALEVSKY, mais avec des colorants plus variés. Il étudie l'accumulation dans l'organisme de certains colorants, lorsqu'ils sont injectés en trop grande quantité. C'est ainsi que le bleu de méthylène se dépose sous forme de grains dans les cellules les plus diverses.

GALEOTTI (1894) obtient avec le bleu de méthylène des résultats importants. Utilisant la méthode des injections

vitales de bleu de méthylène employée en 1885 par EHRLICH pour la coloration des fibres nerveuses, GALEOTTI arrive à formuler qu'une cellule ne se colore d'une façon diffuse que si elle est morte. Dans les cellules vivantes, seuls les grains de sécrétion et une série d'éléments « qui ne prennent pas une part directe à la vitalité de la cellule » se colorent. Injectant du bleu de méthylène dans le péritoine de la Salamandre aquatique, GALEOTTI constate que, peu après, le rein présente au niveau des tubuli contorti de grosses granulations bleues. Les glomérules sont incolores.

VON SOBIERANSKY (1895) refait les expériences de HEIDENHAIN avec le carmin d'indigo et de SCHMIDT avec le carmin. Il parvient aux résultats de ces auteurs mais en donne des interprétations différentes. SOBIERANSKY pense que l'indigo passe sous forme de leucodérivé à travers le glomérule, puis est résorbé et oxydé au niveau du tube contourné. Pour démontrer son hypothèse, SOBIERANSKY se propose de paralyser la résorption tubulaire. Il admet que la caféine est diurétique, parce qu'elle empêche justement cette résorption. Il l'administre donc à l'animal en même temps que l'indigo. Les cellulés des tubuli restent incolores; celles d'un animal témoin se chargent de colorant. L'expérience confirmait l'hypothèse. Un seul point de ce syllogisme était contestable : la majeure. La caféine pouvait aussi bien provoquer une suractivité sécrétoire, et ce flux entraîner l'indigo.

RIBBERT (1896) injecte de l'indigo et du carmin. Il trouve l'indigo dans l'épithélium des tubuli, surtout au niveau de la brosse et de la zone sous-jacente. Le carmin occuperait une position analogue. Dans la lumière des tubes, le carmin précipité serait de plus en plus abondant. RIBBERT voit là un indice de concentration de l'urine par résorption d'eau au niveau des anses de Henle et des tubes droits.

ACHARD ET CASTAIGNE (1897) emploient pour la première fois, l'épreuve du bleu de méthylène à la recherche de la perméabilité rénale.

Le retentissement de cette méthode suscita de toutes parts un grand nombre de recherches tant cliniques que physiologiques. On voulut savoir sous quelle forme le bleu arrivait au rein, comment et par où il était éliminé.

JULES VOISIN et G. HAUSER (1897) remarquent que le bleu de méthylène est éliminé par le rein non seulement à l'état de liberté, mais encore sous forme d'un composé incolore, susceptible de régénérer le bleu par l'ébullition en milieu acide. C'était la découverte biologique, mais non chimique, du chromogène d'élimination, d'un leucodérivé du bleu de méthylène. La plupart des auteurs admettent que ce leucodérivé est la forme circulante du bleu dans l'organisme (KOWAWSKY, EHRLICH, HORSLEY, MÜLLER). Ce leucodérivé reproduirait du bleu par oxydation au niveau de certains organes comme le rein.

ALBARRAN ET LÉON BERNARD (1899) recherchent *in vivo* le chromogène dans le sérum de malades ou d'animaux après injection de bleu. Par aucun moyen, ils ne parviennent à le mettre en évidence. Cependant si, à leur exemple, on injecte du sérum de chien ayant reçu du bleu à un autre qui n'en a pas reçu, l'urine de ce dernier devient bleue, preuve de l'existence d'un chromogène dans le sang. Mais les mêmes auteurs retrouvent histologiquement du bleu au niveau des tubes droits. Ils en concluent que le bleu de méthylène arrive au rein à l'état de bleu, et que le chromogène rencontré dans l'urine s'est sans doute formé au niveau du rein.

CASTAIGNE (1900) se demande comment le bleu injecté se comporte dans l'organisme et au niveau des reins. Il se propose d'élucider l'action des tissus sur le bleu. Il refait les expériences d'EHRLICH. EHRLICH avait examiné les viscères en place d'un lapin après injection de bleu. Il avait constaté que certains organes à oxydation active, tels que le rein, le pancréas, les muscles, sont colorés en bleu tandis que les autres sont incolores, et que le bleu de ces organes colorés disparaît après la mort. CASTAIGNE refait également l'expé-

rience d'ALBARRAN ET LÉON BERNARD. Il en tire cette conclusion, que le bleu circule sous forme de leucodérivé et se retransforme en bleu dans le rein grâce à une oxydation.

Pour étudier l'élimination du bleu au niveau du rein, CASTAIGNE répète l'expérience de HEIDENHAIN « en remplaçant le carmin d'indigo par le bleu de méthylène. Si une injection intraveineuse de 5 centimètres cubes d'une solution au vingtième est faite à un chien, après une abondante saignée qui permet d'abaisser fortement la tension artérielle, on constate, en faisant la néphrectomie une demi-heure ou une heure après, que la substance corticale a, dans son ensemble, un aspect verdâtre. Mais, en coupant le rein après congélation, on s'aperçoit que les glomérules vides de sang ne sont nullement colorés en bleu, tandis que la plus grande partie des tubes contournés présente une coloration bleue uniforme. »

Deux hypothèses peuvent expliquer ces résultats :

1° La sécrétion du bleu a lieu au niveau des cellules des tubuli.

2° La filtration du leucodérivé se fait à travers le glomérule. Le leucodérivé est transformé en bleu au niveau des tubuli par une action oxydante des cellules épithéliales. Il est résorbé en partie à ce niveau.

Pour trancher entre ces deux hypothèses, CASTAIGNE se propose de supprimer pathologiquement le glomérule ou les tubes. Il utilise pour cela des substances toxiques pour le rein. On sait que le sublimé provoque surtout des lésions épithéliales et les sels de plomb des lésions glomérulaires. Chez un animal atteint de néphrite saturnine, le bleu ne passe pas dans l'urine. Chez un animal atteint de néphrite hydrargyrique, le bleu passe et il est même éliminé en plus grande quantité que chez un animal sain. CASTAIGNE en déduit que l'activité des cellules épithéliales ne semble pas intervenir dans l'élimination du bleu et indirectement que les cellules à l'état normal avaient un pouvoir d'absorption puisque lorsqu'elles sont nécrosées, le bleu est éliminé plus

abondamment. L'élimination du bleu se ferait donc au niveau des glomérules. Pour montrer d'une façon directe qu'une résorption du bleu s'effectue dans les tubuli, CASTAIGNE injecte du bleu dans l'uretère d'un chien. Le bleu est résorbé au niveau des tubuli.

De ces expériences, CASTAIGNE conclut « qu'à l'état normal le bleu injecté est transformé dans le sang en un leucodérivé qui traverse en nature les glomérules et est régénéré ensuite grâce à l'oxydation des cellules épithéliales. Dans son passage au travers du rein, le bleu ainsi régénéré est en partie résorbé par les cellules. »

Les expériences de CASTAIGNE sont plus séduisantes que rationnelles. On ne voit pas trop comment tel toxique frapperait uniquement le glomérule et tel autre le tube, alors que la solidarité anatomique et fonctionnelle est si étroite entre ces éléments. POLICARD dans sa thèse (1903) fait déjà cette judicieuse critique du travail de CASTAIGNE.

D'autre part, comme nous l'a fait remarquer M. Prenant, le cas de la néphrite hydrargyrique, où le bleu de méthylène est éliminé en plus grande quantité qu'à l'état physiologique, ne prouve pas que les tubes soient étrangers à l'élimination du colorant. Le sublimé provoque une néphrite épithéliale suraiguë pendant laquelle les bâtonnets de Heidenhain, avant de subir une nécrose complète, augmentent d'importance. Les cellules excitées par le poison, avant de mourir, exagèrent leur activité. C'est là une loi biologique très générale. Rien d'étonnant à ce que l'élimination du bleu ne devienne plus active en pareil cas. L'opothérapie rénale faite avec des organes enflammés vient à l'appui de l'hypothèse de notre maître.

HALSEY (1901) répète et confirme les expériences de NUSSBAUM.

ARNOLD (1902) utilise la Souris comme animal d'expérience, le rouge neutre, le bleu de méthylène, l'indigo et le carmin comme colorants. Il fait d'une part des colorations

« supravitales » du rein de cet animal. Il injecte d'autre part en plusieurs fois par voie hypodermique une solution concentrée de ce colorant. L'animal est sacrifié dix minutes après la dernière injection. Le rein est examiné à l'état frais.

ARNOLD trouve des granulations colorées situées sous la brosse dans la région supranucléaire. Dès que les cellules s'altèrent, elles se colorent d'une façon diffuse. Par la méthode des colorations supravitales avec le rouge neutre et le bleu de méthylène, ARNOLD obtient des résultats analogues : coloration des grains dans la région supra nucléaire, puis parallèlement à l'altération des cellules des tubuli, coloration des régions infranucléaires, des bâtonnets et finalement du noyau.

GURWITSCH en 1902 formule une théorie expérimentale sur l'élimination de l'indigo et surtout des colorants vitaux : rouge neutre, bleu de toluidine et bleu de méthylène.

Il réalise chez la Grenouille la contre-partie de l'expérience de NUSSBAUM. Il lie la veine porte. Les colorants injectés dans le sac lymphatique dorsal ne sont plus alors éliminés, preuve de leur passage à travers les tubuli.

Mais GURWITSCH ne se contente pas de localiser ainsi le lieu de l'élimination des colorants ; il analyse le passage du colorant à travers la cellule rénale elle-même. GURWITSCH montre que la cellule rénale se laisse pénétrer non seulement par les colorants vitaux, mais encore par de nombreuses substances non vitales : fait contraire à la théorie d'OVERTON. Le colorant se condenserait, dans les cellules des tubuli, au niveau de vacuoles jouissant d'un pouvoir dissolvant considérable surtout à l'égard des substances vitales. Ces substances se partageraient entre le protoplasma et les vacuoles proportionnellement à leur coefficient de solubilité jusqu'à ce qu'un équilibre soit atteint. Ces faits expliqueraient l'accumulation à l'intérieur des vacuoles des produits à excréter. Ces vacuoles, situées d'abord à la base de la cellule, chemineraient ensuite dans le cytoplasma pour

venir crever dans la lumière des tubes en déchirant le plateau strié et expulser ainsi la matière colorante. Les vacuoles seraient des « organites » permanents de la cellule. Comme elles se colorent en noir par l'acide osmique, GURWITSCH leur attribue une nature lipoïde.

TRIBONDEAU ET BONGRAND (1903) communiquent une note à la Société de Biologie sur la localisation de la sécrétion du sulfo-indigotate de soude dans les tubes intermédiaires du rein chez les Serpents. Ils injectent lentement à un *Zamenis viridiflavus* de 1 m. 15 trois centimètres cubes d'une solution aqueuse saturée de sulfo-indigotate par voie intra-veineuse. Deux heures après, l'animal est sacrifié, le rein est fixé à l'alcool et débité en coupes. Le bleu n'existe que dans les cellules des tubes intermédiaires. Il s'y trouve sous deux formes: à l'état diffus dans le protoplasma et sous forme de très fines aiguilles contenues dans des globules de sécrétion. Ces globules, de volume variable de $5\ \mu$ à $10\ \mu$, encombrant la lumière des tubes intermédiaires et des tubes qui leur font suite. Les cristaux qu'ils renferment rayonnent autour d'un point central. Le glomérule, le tube à bordure en brosse ne participeraient donc pas à l'élimination du bleu. Seul le tube intermédiaire éliminerait ce colorant.

REGAUD ET POLICARD (1903) cherchent à déterminer les processus de l'élimination des colorants dans le tube urinaire des Ophidiens. Ils emploient une coloration post-vitale au rouge neutre et concluent à l'analogie probable avec l'élimination du rouge neutre introduit dans l'organisme vivant. Ils examinent un fragment de rein, de Vipère par exemple, dissocié dans du sérum physiologique additionné de rouge neutre.

Ils constatent, au niveau du segment à bordure en brosse, des grains colorés en rouge intense dans la zone supranucléaire. Ces grains se présentent sous des aspects différents; ils sont plus ou moins gros et plus ou moins colorés. Les auteurs proposent deux interprétations de ces faits. « On

peut supposer que les grains disparaissent après l'élimination de leur substance propre et que les grains les plus fins représentent le premier stade de grains nouveaux. On peut soutenir que le grain, arrivé à maturation, ne disparaît pas complètement; les fins corpuscules colorés par le rouge neutre représenteraient, dans ce cas, la partie permanente, le substratum d'amorce et toujours subsistant d'un grain futur ».

REGAUD ET POLICARD font ensuite une étude du mécanisme de la colorabilité par le rouge neutre. Ils admettent que seule se colore la nappe fluide qui entoure et élabore le grain de ségrégation. En effet, les grains sortis accidentellement de leur vacuole ne se colorent jamais. De l'absence de grains à l'intérieur de la lumière des tubes non traumatisés, ces auteurs concluent « que l'excrétion de la substance des grains ne s'opère pas par effraction de la cuticule striée, mais bien par exosmose à travers celle-ci, laquelle demeure permanente et intacte ». Comme les cellules épithéliales présentent, dans un même tube, un même stade de l'évolution des grains, l'alternance fonctionnelle s'effectue en masse de tube à tube. Telle est la dernière conclusion de REGAUD ET POLICARD. De plus, dans aucune expérience, les gouttelettes de graisse, abondantes chez les serpents, ne furent pas colorées par le rouge neutre : fait contraire aux idées de GURWITSCH.

En 1905, HÖBER ET KÖNISBERG publient un travail sur l'élimination par le rein de la Grenouille et du Lapin d'un certain nombre de colorants : couleurs vitales, bleu de toluidine et de méthylène, rouge neutre, brun Bismarck; couleurs non vitales : rouge congo, bleu d'aniline, indigo-carmin, etc.

Ils observent que non seulement les couleurs vitales, mais encore aussi celles qui ne le sont pas, pénètrent dans la cellule des tubuli contorti du rein de la Grenouille et s'accumulent dans les vacuoles intracellulaires. La taille des vacuoles varie avec la nature des colorants, mais HÖBER ET

KÖNISBERG mettent en doute le rôle du coefficient de solubilité du colorant dans la vacuole lipoïde. Les couleurs solubles et insolubles dans les lipoïdes s'accumulent en effet dans les mêmes vacuoles. HÖBER ET KÖNISBERG constatent que les vacuoles de rouge neutre, de brun de Bismarck et de rouge Bordeaux sont expulsées *in toto* dans la lumière des tubes. L'élimination du colorant se ferait donc suivant un processus analogue à celui décrit par GURWITSCH. Cependant après injection lente d'une petite quantité d'une solution aqueuse de bleu d'aniline, les glomérules du rein du Lapin se trouvent colorés en bleu clair mais, comme la couleur ne pénètre pas dans la capsule de Bowman, la présence de bleu à l'intérieur du glomérule ne peut ébranler l'opinion des auteurs.

BASLER (1906) fait au Lapin et à la Grenouille des injections d'indigo, de carmin ou de rouge congo. Voici ses résultats : l'indigo ne colore pas les glomérules ; l'épithélium des tubuli seul se colore en bleu ; chez les animaux à sang chaud, les cellules épithéliales sont colorées dans leur totalité ; chez les animaux à sang froid, on trouve seulement de nombreux points bleus dans les cellules. Comme HEIDENHAIN l'avait déjà vu, l'indigo est donc sécrété par l'épithélium des tubuli contorti. Après injection d'une solution forte de carminate de soude à 1 p. 100, l'épithélium et les glomérules sont colorés. Le carmin s'élimine donc à la fois par la voie glomérulaire et par la voie épithéliale. Cette dernière est la plus importante. Avec le rouge congo, on obtient des résultats analogues.

BRUGNATELLI (1907) démontre que les tubes contournés éliminent seuls le bleu A de benzinidine. Il trouve de petits grains d'élimination colorés en bleu dans la zone supranucléaire de la cellule rénale. Ces grains sont extrêmement rares dans les autres zones et, dans les conditions normales, ne se rencontrent jamais dans la lumière des tubes. Les grains colorés seraient l'expression morphologique de l'élimination du colorant injecté.

CESA-BIANCHI (1940) attribue les résultats discordants obtenus par la méthode des injections colorées à la diversité des colorants utilisés.

BIANCHI emploie la méthode des colorations supravitales au rouge neutre à l'étude des granulations des cellules rénales. L'animal d'expérience est le Rat blanc. L'auteur insiste sur ce point, qu'il faut de toute nécessité colorer en milieu isotonique. En milieu hypotonique, les granules disparaissent ; en milieu hypertonique, ils diminuent de nombre et augmentent de taille. C'est parce qu'ils négligèrent ou appliquèrent mal la règle de l'isotonicité que, pour BIANCHI, divers savants n'arrivèrent pas avec cette méthode aux mêmes constatations. La solution isotonique à la cellule du rein est une solution de chlorure de sodium à 1,25 pour 100 et non le sérum physiologique.

La méthode des colorations supravitales en milieu isotonique fournit pour les colorants vitaux des résultats identiques à la méthode des injections colorées.

En solution isotonique de rouge neutre, l'épithélium des tubes contournés présente deux zones bien distinctes : la partie externe des cellules est incolore et accuse la structure nettement striée bien connue ; la partie interne est bourrée de granulations intensément colorées en rouge. Ces granulations sont colorées également par les autres colorants vitaux utilisés par l'auteur. Elles correspondent aux granulations teintées par la méthode des injections colorées.

D'après BIANCHI, les grains ne proviennent pas de la fragmentation des bâtonnets ; ils sont constitués par des lipoides ou des lipoprotéides et forment de véritables liposomes. Ces liposomes ont pour fonction de condenser les produits à excréter. Ils sont les seules formations granulaires de la cellule. Les autres enclaves décrites par les auteurs proviennent d'altérations de la cellule rénale.

La bordure en brosse n'est pas mise en évidence par les colorants vitaux.

SARA CHASSIN (1911) injecte à la Grenouille des colorants vitaux et non vitaux.

D'après la théorie d'OVERTON, seuls les colorants vitaux solubles dans la couche lipéidique qui entourerait le protoplasma cellulaire pourraient pénétrer dans les cellules, grâce à cette solubilité. L'expérience dément cette conception.

D'après KEMPNER, il existe au contraire une relation directe entre la pénétration des colorants et leur état colloïdal. Les colorants hautement colloïdaux ne pénétreraient pas.

SARA CHASSIN a recherché si le rapport établi par KEMPNER était exact. Elle étudie la diffusibilité *in vitro* des couleurs et les répartit en trois groupes — hautement, peu, non colloïdales — d'après leur précipitation par le chlorure de calcium et le chlorure de nickel. Elle injecte dans le sac lymphatique dorsal de la Grenouille des couleurs en poudre. Au bout d'un à quatre jours, elle examine le rein en l'écrasant à l'état frais. Ses résultats lui permettent de conclure dans le sens de KEMPNER. Toutefois l'auteur n'a pas utilisé le rouge neutre et le bleu de méthylène.

ASCHOFF (1912), rapportant le travail de son élève SUZUKI, distingue nettement de l'excrétion du colorant, la coloration vitale des granulations cellulaires. Les granules sont colorés à l'occasion du passage du colorant mais ne représentent pas l'élimination de la couleur. Le maximum de la coloration se produit en effet de 12 à 24 heures après l'injection de carmin, alors que l'excrétion du carmin est presque terminée au bout de la première heure. ASCHOFF en conclut, premièrement, que la coloration vitale des granules n'a rien à faire avec l'excrétion proprement dite de la couleur et, deuxièmement, que le carmin est excrété à l'état dissous. Le carmin est éliminé au niveau des tubes contournés et vraisemblablement aussi, à l'état de très forte dilution, au niveau des glomérules. La coloration tardive des granules indique seulement une imbibition des épithéliums par la couleur à la fin de la sécrétion, lorsque, par suite du ralentissement du courant uri-

naire, l'élimination tubulaire est diminuée. Elle représente un processus d'emmagasinement.

GROSS (1914) dit que les colorants se fixent sur les granulations de la cellule du rein. Ces granulations sont en partie plastosomales. Les bâtonnets de Heidenhain rentrent dans les formations de cette nature.

MOELLENDORFF (1915) admet que la dispersibilité de la couleur intervient seule pour régler sa pénétration dans la cellule rénale. Poussant plus avant ses investigations, il étudie (1918) le mécanisme de la coloration vitale des cellules en général, de celles du rein en particulier.

D'après lui, les colorants acides vitaux se précipitent dans les cellules sous forme de granules néoformés. Ils ne colorent pas les vraies granulations cellulaires.

Cependant, dans les cellules rénales du têtard, MOELLENDORFF a vu certaines couleurs acides se fixer en très faible quantité sur des granulations naturelles. C'est donc un cas où des couleurs acides pénètrent sûrement dans des granulations cellulaires préexistantes. De même, si on fait agir deux colorants acides successivement, on obtient, à côté de granules distincts par leur couleur, des granules mixtes. La seconde couleur a profité pour se condenser des granulations formées par la première.

Rapprochant ces deux faits, MOELLENDORFF conclut que certains granules du rein et les granulations acides offrent des analogies de formation. Il admet que certaines substances du corps seraient, comme les colorants acides, capables de former des grains et qu'une partie des nombreux granules du rein seraient des substances, sans doute albuminoïdes, déposées par concentration. MOELLENDORFF ne pense pas que toutes les formations granulaires soient nées de cette façon. Le chondriome n'a pas cette origine. Les granulations formées par les colorants acides se colorent en effet par les colorants basiques et non les mitochondries. Les mitochondries ne prennent pas non plus les colorants acides vitaux.

Le propre de la mitochondrie est la presque impossibilité de la colorer vitalement.

Les matières colorantes basiques, contrairement aux couleurs acides, se déposent sur des granulations préexistant le plus souvent.

MOELLENDORFF expérimente sur des cellules rénales de têtards de *Rana fusca* et *esculenta* avec divers colorants dont le rouge neutre, le sulfate bleu Nil, le brun de Bismarck, le vert Janus, le bleu de toluidine et le bleu de méthylène, le vert diazine et le chlorhydrate bleu Nil. Le bleu de méthylène ne donna pas à l'auteur d'excellents résultats. Le chlorhydrate bleu Nil, le vert diazine, le bleu de toluidine, le vert Janus durent être abandonnés à cause de leur action toxique sur le rein. Le rouge neutre lui-même dut être employé en solution très diluée au 300.000^e. Le rouge neutre colore les granules dans tous les tons du rouge au violet.

Les matières colorantes basiques agissent autrement si l'animal a reçu auparavant une matière colorante acide susceptible de former des granulations. Si on laisse agir par exemple du bleu d'eau, couleur acide, jusqu'à formation de granules et si on injecte ensuite du rouge neutre, tous les granules bleu d'eau sont surcolorés par le rouge neutre. Peu à peu l'excès de couleur basique se dépose sur les granules préexistants mais seulement lorsque tous les granules bleu d'eau sont saturés. MOELLENDORFF fait des colorations vitales et supravitales sur des reins de têtard. Il fait également des colorations supravitales sur des organes de Souris et constate que la colorabilité des granules à couleurs acides et des granules normaux suivent des processus analogues.

MOELLENDORFF déduit de son étude que seule la structure chimique ou colloïdale des granules, et non une action vitale particulière, détermine leur coloration vitale par les colorants basiques. Il existe en effet un parallélisme entre les granulations réelles et les granulations néoformées par les acides. Les granules colorables vitalement et survitalement par les

couleurs basiques sont analogues aux granules produits artificiellement par introduction des couleurs acides.

Il restait à établir pourquoi certains colorants basiques seuls, et non tous, colorent les granulations basophiles du cytoplasma, granulations naturelles ou granulations dues à des couleurs acides. Dans un nouveau travail MOELLENDORFF (1918) essaie de déterminer les facteurs de l'intensité de la coloration vitale granulaire.

Il n'existe pas un rapport direct entre la force de précipitation des couleurs acides vis-à-vis des couleurs basiques *in vitro* et l'intensité de la coloration des granules acides par ces mêmes colorants basiques *in vivo*. Les couleurs basiques dont une molécule suffit pour précipiter une molécule de couleur acide ne sont pas nécessairement les meilleurs colorants granulaires. MOELLENDORFF admet que la coloration des granules est bien due à une réaction de la couleur basique avec les acides colloïdaux contenus dans les granules mais que cette coloration est influencée par la constitution de la masse cytoplasmique intergranulaire et notamment de la richesse en lipoïdes de cette émulsion colloïdale. L'intensité de la coloration granulaire est déterminée par le rapport entre l'affinité lipoïdale et la force de précipitation de chaque couleur basique. Des couleurs peu solubles dans les lipoïdes, mais ayant une grande force de précipitation, sont de bons colorants granulaires; des couleurs très solubles dans les lipoïdes avec faible force de précipitation sont surtout des colorants diffus.

C'est à y bien réfléchir l'inverse de la théorie des condenseurs de GURWITSCH.

Ce travail de MOELLENDORFF est le dernier en date que nous connaissions.

Nous n'espérons pas avoir été complet dans notre historique; cependant les travaux que nous avons exposés

dans l'ordre chronologique rendront déjà un certain compte des théories émises sur l'élimination des colorants par le rein.

*
* *

Nous essayerons maintenant de synthétiser ces théories en quelques mots et d'en tirer des conclusions positives.

Les premiers auteurs qui s'occupèrent de l'élimination des colorants par le rein ne se posaient qu'un seul problème : déterminer le lieu de l'élimination. Les nombreuses théories sur ce point peuvent se ranger sous deux chefs, correspondant aux théories physiologiques de BOWMAN d'une part, de LUDWIG de l'autre : les matériaux solides et par conséquent les colorants sont sécrétés par les tubes, l'eau par le glomérule ; les matériaux solides, dont les colorants, passent avec l'eau par le glomérule et sont résorbés ensuite en partie par les tubes. Il paraît démontré que les colorants s'éliminent principalement au niveau du tube contourné et accessoirement au niveau de la branche ascendante de Henle et de la pièce intermédiaire. La théorie de BOWMAN serait ainsi confirmée.

Les travaux de SAUER, de GALEOTTI, de REGAUD, de GURWITSCH, de POLICARD firent naître la cytologie rénale. Seulement alors on s'est occupé de savoir comment passaient les colorants à travers le rein.

Pour expliquer la pénétration des colorants dans la cellule rénale on fit appel à la théorie chimique

d'OVERTON : la cellule, entourée d'une membrane lipoïde, ne laisserait passer que les colorants solubles dans cette membrane. L'expérience démentit cette théorie purement spéculative. La diffusion du colorant dans le protoplasma interviendrait seule. On a tendance à l'heure actuelle à voir une relation entre l'état colloïdal du colorant et sa facilité de pénétration.

Le passage du colorant à travers la cellule rénale a donné lieu à diverses hypothèses : le colorant passerait à l'état de solution; il passerait par l'intermédiaire des bâtonnets de Heidenhain, des granula d'Altmann; il s'accumulerait et traverserait la cellule sous forme cristalline dans des globules de sécrétion, à l'état dissous à l'intérieur de vacuoles de nature lipoïde ou de vacuoles à membrane lipoïde préexistant dans la cellule; il se fixerait sur des granulations acides; il se précipiterait dans la cellule sous forme de grains néoformés. La plupart des auteurs s'accordent à reconnaître dans la cellule rénale de nombreuses granulations colorées. C'est le seul fait positif que nous puissions retenir pour le moment.

L'excrétion exocellulaire se produirait, soit par effraction de la bordure en brosse, soit par dialyse à travers cette bordure. La théorie de l'effraction est peu vraisemblable.

Comme on le voit, les travaux relatifs à l'élimination des colorants par le rein sont nombreux et contradictoires. Ils laissent bien des problèmes obscurs. Un immense champ reste à défricher. Nous n'aborderons très modestement qu'un petit carré de ce vaste domaine.

CHAPITRE III

MATÉRIEL D'ÉTUDE ET TECHNIQUE (1).

SOMMAIRE. — Animaux d'expériences. — Le rein des Mammifères. — Le rein des Batraciens. — Structure cytologique des éléments du rein. Les colorants employés : bleu de méthylène, rouge neutre, bleu d'eau, sulfo-indigotate de soude. — Voies d'introduction des colorants. — Prélèvement des urines. — Examen de tissus et d'organes. — L'examen du rein. — Fixateurs et colorants. — Les meilleurs résultats obtenus.

Nous nous sommes adressé pour nos expériences à différents types de Batraciens et de Mammifères. Nous avons utilisé le Rat blanc (*Mus rattus* alb. L.) et le Cobaye (*Cavia cobaya* Schreb.), animaux de laboratoire les plus courants. Nous avons employé le Crapaud commun (*Bufo vulgaris* Laur.), une variété de Grenouille, le Discoglosse, (*Discoglossus pictus* Dum. Bibr.) et des Tritons (*Triton cristatus* Laur.). Nous avons eu à notre disposition quatre espèces de têtards, que nous avons déterminés avec le secours de M. Pre-

(1) Pour la composition et le mode d'emploi des divers réactifs usuels indiqués au cours de ce chapitre, se reporter aux traités de technique spéciaux.

nant, des têtards de Discoglosse, de Triton, de Crapaud accoucheur (*Alytes obstetricans* Laur.), de Grenouilles vertes (*Rana esculenta* L.), certains Têtards d'*Alytes* vieux de deux ans.

Le rein des Mammifères est suffisamment connu pour que nous n'ayons pas à le décrire. Disons simplement qu'avec POLICARD nous définirons les différents segments du tube urinaire par des caractères cytologiques et non par leur topographie microscopique. Les rapports anatomiques varient dans la série des Vertébrés; la même structure histologique se retrouve partout. C'est ce qui nous a fait adopter la division de POLICARD.

SCHWEIGGER SEIDEL reconnaissait au tube urinaire, du glomérule au bassinet, les parties suivantes : tube contourné, branches descendante et ascendante de l'anse de Henle, segment intermédiaire, tube excréteur de Bellini. A ce schéma classique, POLICARD a substitué une division du tube urinaire en quatre segments, basée sur des caractères cytologiques. Cet auteur reconnaît un segment à striation protoplasmique et à cuticule striée (bordure en brosse), un segment grêle à cellules aplaties, un segment intermédiaire à striation sans cuticule, un segment dit excréteur sans striation, ni cuticule. Le premier segment, que nous appellerons segment à bordure en brosse correspond chez les Mammifères au tube contourné; le segment grêle à la branche descendante de Henle. Le segment intermédiaire à striation sans cuticule comprend la branche ascendante de l'anse de Henle et le segment intermédiaire des anciens auteurs. Nous le nommons « segment à bâtonnets » à cause de l'abondance des bâtonnets ergastoplasmiques. Enfin le tube excréteur, sans striation, ni cuticule, constitue le tube de Bellini.

Tous ces éléments reçoivent le sang de l'artère rénale. Les multiples terminaisons artérielles de l'écorce se rendent aux

glomérules de Malpighi, où l'artériole afférente se ramifie en capillaires. L'artère efférente provient de la fusion des capillaires du glomérule. Elle en sort à côté du vaisseau afférent. Après un trajet assez court, elle fournit un réseau de capillaires autour des tubes. Aux dépens de ce réseau naît la veine rénale. La connaissance de ce système porte rénal est si classique qu'il était à peine besoin de rappeler ces notions. Remarquons cependant qu'un certain nombre d'artérioles ne traversent pas de glomérule. Elles se résolvent directement en capillaires corticaux.

Le rein des Batraciens, beaucoup moins connu, nécessite une description particulière de notre part. Nous prendrons un type : le rein de la Grenouille. Nous emprunterons nos données à l'Anatomie de la Grenouille de GAUPP et à la thèse de doctorats ès sciences de POLICARD sur le fonctionnement du rein de cet animal. Nous ferons également appel à nos observations personnelles.

Comme chez tous les Amphibiens, les reins primitifs de la Grenouille ou corps de Wolff persistent toute la vie. Ce sont ces reins définitifs. Le rein de la Grenouille est donc un mésonephros, contrairement à celui des Mammifères qui est un métanephros ou rein secondaire. Mais, s'il existe entre les deux reins une différence embryologique de même que des différences anatomiques, aucune différence cytologique et fonctionnelle ne les sépare.

Le tube urinaire de la Grenouille (Fig. 1) comprend 3 parties, du glomérule de Malpighi au canal collecteur dorsal :

I. — Un segment à épithélium cubique faisant suite à la capsule de Bowman. Les cellules de cet épithélium sont munies d'un pinceau de cils très longs dirigés vers l'orifice du segment suivant. Ces cils contribuent sans doute à diriger le courant liquide à travers le tube urinaire. Ce segment constitue le collet.

II. — Un segment contourné à cellules épithéliales hautes

surmontées d'une bordure striée. C'est le segment à bordure en brosse.

III. — Un segment à épithélium cubique ou plat analogue au collet. Il représente le segment grêle.

IV. — Un segment contourné revêtu de cellules sans brosse, mais possédant de nombreux bâtonnets ergastoplasmiques. C'est là le segment à bâtonnets.

V. — Un segment excréteur à cellules cubiques sans caractère sécréteur.

Nous retrouvons donc chez la Grenouille la division générale que donne POLICARD pour le tube urinaire des Vertébrés.

La disposition topographique du tube urinaire de la Grenouille est la suivante : les glomérules et les segments à bâtonnets occupent dans le rein une situation ventrale, les segments à bordure en brosse une situation dorsale. L'extrémité dorsale du corpuscule de Malpighi correspond au pôle urinaire, point de départ du canalicule; l'extrémité ventrale au pôle vasculaire.

La vascularisation du rein est importante à connaître car elle a permis d'intéressantes expériences physiologiques. L'artère rénale et ses branches irriguent le glomérule, le collet cilié, le segment grêle et le segment à bâtonnets. La veine porte rénale ou veine afférente aborde le rein par son côté externe; elle vascularise le segment à bordure en brosse. La veine rénale efférente ne participe pas à la vascularisation de ce segment. Cette disposition fut déjà nettement décrite par BOWMAN en 1842. NUSSBAUM (1878) l'utilisa pour supprimer à volonté le fonctionnement des glomérules ou des tubes à bordure en brosse dans les mémorables expériences que nous avons rapportées. Ces expériences n'ont cependant pas toute la rigueur qu'on pouvait leur attribuer. ADAMI (1884) et BEDDARD (1909), ont en effet montré l'existence de nombreuses anastomoses entre le système porté et les artères glomérulaires. La ligature de l'artère n'empêche

donc pas un certain nombre de glomérules de recevoir du sang par la voie portale et de continuer à fonctionner. Ajoutons que le coelome communique secondairement avec le système sanguin par les néphrostomes primitivement en rapport avec les tubes urinifères.

Chez le têtard, la disposition du tube urinaire est analogue

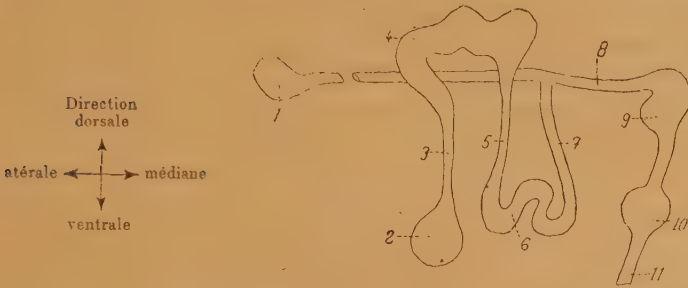


Fig. 1. — Le tube urinaire de la grenouille (*Rana fusca*) mâle, d'après H. BEISSNER.

1, Canal déférent (en coupe transversale). 2, Glomérule de Malpighi. 3, Collet cilié. 4, Segment contourné à bordure en brosse. 5, Segment grêle. 6, Segment contourné à bâtonnets. 7, Segment excréteur. 8, Canal collecteur dorsal. 9, Ampoule. 10, Canal longitudinal (en coupe transversale). 11, Canal efférent.

à celle réalisée chez la Grenouille adulte. D'après nos observations, les contours des tubes à bordure en brosse et des tubes à bâtonnets sont pourtant moins nombreux. Souvent même ils se réduisent à une simple coudure. Le collet et le segment grêle sont à peine marqués. Nous avons pu mettre nettement en évidence la disposition du tube urinaire du têtard par le procédé suivant : d'un coup de ciseaux nous détachons les deux reins des tissus sous-jacents. Nous les étalons sur lame et réalisons une très légère pression entre lame et lamelle. La faible épaisseur du rein permet avec un objectif à longue distance focale de se rendre compte de la topographie du tube urinaire.

Après avoir ainsi étudié l'anatomie microscopique du rein des Mammifères et de celui des Batraciens nous rappellerons

très rapidement la structure cytologique des trois parties rénales principales : le glomérule, le segment à bordure en brosse et le segment à bâtonnets. Cette structure est importante à connaître pour la compréhension de nos expériences.

Le glomérule est constitué chez les Mammifères par des capillaires anastomosés formant des arcades juxtaposées et sinueuses, les floccules de Renaut, chez les Batraciens le glomérule est formé d'un seul vaisseau enroulé sur lui-même. Les capillaires du glomérule auraient chez les Mammifères une paroi plasmodiale (RENAUT ET HORTOLÈS), tandis que les limites des cellules endothéliales seraient chez les Batraciens très nettes (NUSSBAUM). Le glomérule est entouré par la capsule de Bowman, à laquelle on reconnaît deux pôles opposés l'un à l'autre : un pôle vasculaire où aboutissent les vaisseaux afférents et efférents, un pôle urinaire origine du tube urinaire. La structure de la capsule de Bowman n'est pas encore déterminée avec certitude. La capsule sur sa face interne, le glomérule sur sa face externe sont tapissés par une couche de cellules endothéliformes formant une véritable séreuse ouverte dans le tube urinaire.

Le glomérule aurait pour fonction de sécréter l'eau de l'urine. Du fait qu'on n'observe aucune modification du glomérule pendant la sécrétion, certains auteurs (LAMY, MAYER ET RATHERY) ont pensé que le glomérule ne jouait aucun rôle dans la sécrétion. Ces auteurs lui attribuaient une fonction motrice. Animé de mouvements pulsatiles synchrones à ceux du cœur, le glomérule servirait à la propulsion de l'urine. Les Poissons du groupe des Lophobranches (*Hippocampus*, *Syngnathus*, *Nerophis*, *Entelurus*, *Siphonostoma*) dont la structure du tube urinaire est en tout point semblable à celle des autres Vertébrés sont même dépourvus de glomérules. L'opinion généralement admise attribue cependant au glomérule le rôle sécréteur dont nous avons parlé.

Au glomérule fait suite le collet presque virtuel chez les

Mammifères, plus long, à cellules cubiques pourvues de flammes ciliaires, chez les Batraciens.

Le segment à bordure en brosse succède au collet. Il est entouré d'une membrane propre qui continue la capsule de Bowman. L'épithélium est formé de cellules présentant des caractères différents suivant qu'elles sont à l'état de repos ou d'activité fonctionnelle : cellules assez basses, à limites distinctes dans le premier cas ; cellules hautes, gonflées, bombées vers la lumière du tube et à limites intercellulaires peu nettes dans le second.

Le noyau, assez régulier chez les Mammifères, affecterait des formes bizarres chez les Batraciens surtout à l'époque de l'activité estivale (Policard).

Le cytoplasma renferme à sa base de nombreux bâtonnets granuleux colorables par certains réactifs. Ces bâtonnets sont assimilés aujourd'hui, après bien des controverses, au chondriome. BENDA admet que leur contraction rapproche le sommet de la base de la cellule et facilite ainsi l'excrétion. PRENANT les assimile aux formations ergastoplasmiques de tous les éléments glandulaires.

Le cytoplasma dans la région sous-cuticulaire est creusé de vacuoles. Ces vacuoles ne sont pas colorables par l'acide osmique, l'hémalun, la safranine, l'éosine, le bleu de méthylène. Difficiles à voir chez les Mammifères, les vacuoles sous-cuticulaires sont très visibles chez les Batraciens. Peut-être sont-elles le résultat de l'accumulation de l'eau qui sera sécrétée lentement par la brosse.

Dans le cytoplasma, on rencontre, en outre, des inclusions diverses : des grains chromatoides, des vacuoles lipoïdes, des grains de pigment.

Les grains chromatoides existent chez les Vertébrés à sang froid et chez les Mammifères hibernants pendant le sommeil hivernal. Ils font défaut chez les autres Mammifères. Ils se présentent sous l'aspect de boules jaunâtres. Ces grains semblent se former lorsque le rein fonctionne comme

rein d'accumulation. Extrêmement rares, chez le têtard qui vit d'herbes aquatiques, rares chez la Grenouille qui vient d'être capturée, ils se développent avec le régime carné auquel on soumet cet animal en captivité. Ces grains sont colorables par l'hématoxyline et la safranine mais non pas l'acide osmique. POLICARD pense qu'ils se forment directement dans le cytoplasma et ne procèdent nullement du noyau ou du chondriome. Les grains chromatoïdes correspondent sans doute aux grains signalés par SOLGER en 1885 et peut-être aux granulations puriques que COURMONT ET ANDRÉ (1905) et CIACCIO (1907) mirent en évidence par le nitrate d'argent ammoniacal. Ils sont peut-être identiques aux grosses granulations de MERCIER, granulations non colorables par les réactifs des graisse.

Les vacuoles lipoides appartiennent à deux groupes : vacuoles lipoides réduisant l'acide osmique, apparaissant sous forme de très petits grains noirs, vacuoles lipoides ne réduisant pas l'acide osmique et mises en évidence par les méthodes de coloration de la myéline, notamment par la méthode de Weigert à l'hématoxyline au cuivre. Ces vacuoles assez grosses, à contours irréguliers, réalisent l'aspect de flaques à l'intérieur du cytoplasma.

MULON ne trouve dans les cellules des tubuli du Chien que des vacuoles de graisse. Abondantes d'après le même auteur dans les cellules tubulaires du Chat, la graisse ne se retrouve pas dans l'urine ; fait qui paraîtrait conforme à la théorie des condensateurs de GURWITSCH. CESA-BIANCHI est plus affirmatif encore. La graisse seule existe dans les cellules rénales. Toutes les autres inclusions décrites ne sont que des artefacts.

Les grains de pigment font en général défaut chez les Mammifères ; ils sont extrêmement nombreux chez les Vertébrés à sang froid ; ce sont des granulations allant du jaune noirâtre au noir chez les Batraciens.

Mais ce qui définit ce segment, c'est la bordure en brosse qui limite la lumière du tube. La bordure en brosse serait due

à des cils analogues aux cils vibratiles et qui seraient agglutinés dans une substance identifiable aux ciments cuticulaires (PRENANT). Plusieurs auteurs et nous-même (Pl I. Fig. 3 et 4) avons pu en effet mettre en évidence des corpuscules basaux situés à la base des cils. L'appareil ciliaire est prolongé par une racine à l'intérieur du cytoplasma (NICOLAS).

POLICARD ET GARNIER admettent « que la bordure en brosse est formée de deux substances, ou du moins de deux modalités d'une même substance, qui se distingueraient par leur différence de réfringence et de chromaticité ». Les granulations basales seraient dues à la fragmentation de la *Plasmahaut* (pellicule plasmique), sous l'influence du passage par diosmose hors de la cellule des diverses substances à éliminer, passage qui déterminerait mécaniquement aussi la striation de la cuticule. La première théorie paraît plus conforme à la réalité.

La bordure en brosse aurait soit un rôle protecteur, soit un rôle d'absorption, soit un rôle d'excrétion par dialyse : opinion la plus répandue.

Les intervalles des tubes contournés sont surtout occupés par des capillaires sanguins.

Nous dirons peu de chose du segment grêle considéré classiquement comme purement vecteur. Chez les Mammifères, deux ou trois cellules d'aspect endothélioforme à noyau saillant vers l'intérieur limitent sur les coupes transversales la lumière du tube. Le chondriome est peu développé. La graisse paraît être abondante. On distingue à la surface de la cellule un cil implanté sur un appareil centrosomique constitué par deux diplosomes accouplés (ZIMMERMANN). La membrane basale est épaisse chez les Batraciens. L'épithélium de ce segment est constitué par des cellules cubiques sans caractère sécréteur. Cet épithélium serait dépourvu de cils chez *Rana temporaria* (POLICARD). Chaque cellule posséderait d'après GAUPP une longue flamme ciliaire analogue à celle du collet.

Le segment à bâtonnets comprend la branche ascendante de Henle et la pièce intermédiaire des Mammifères, et correspond chez les Batraciens au deuxième tube contourné.

L'épithélium est formé d'une assise de cellules cylindriques moins hautes que celles du segment à bordure striée, à limites intercellulaires accusées. La membrane basale est chez les Mammifères relativement épaisse dans la partie rectiligne du segment; au niveau de la pièce intermédiaire, elle présente les mêmes caractères que celle du segment à bordure en brosse. Chez les Batraciens, elle offre la même épaisseur tout le long du deuxième tube contourné. La surface interne des cellules est dépourvue de bordure en brosse. ZIMMERMANN a décrit chez le Lapin un fouet ciliaire avec un diplosome à la base et une racine; c'est là tout l'appareil ciliaire. La présence d'abondants bâtonnets convergeant vers la lumière du tube est caractéristique de ce segment. Ces bâtonnets montent jusqu'au sommet de la cellule près de la membrane apicale. Jamais ils ne s'anastomosent ni se bifurquent. Ils sont trapus et se fragmentent souvent en grains vers leur extrémité interne. Ils sont de nature chondriosomique, contrairement à l'opinion de nombreux auteurs. Le cytoplasma renferme de rares enclaves lipidiques décelables par l'acide osmique. Le noyau est régulier et central; il est clair et renferme un gros nucléole et quelques amas de chromatins. Ce segment ne joue dans la sécrétion qu'un rôle encore peu connu.

Quant aux tubes excréteurs, ils ne présentent aucune activité sécrétoire. Ils sont purement vecteurs et ne méritent pas d'attirer longuement notre attention. L'épithélium, à une assise de cellules, a les caractères d'un simple épithélium de revêtement.

*
* *

Nous avons utilisé, pour l'étude de l'élimination des colorants, le bleu de méthylène, le rouge neutre, le

bleu d'eau (Wasserblau) et l'indigo-carmin. Nous avons surtout expérimenté avec le bleu de méthylène. Le bleu de méthylène offre un intérêt particulier à cause de son application clinique à l'épreuve de la perméabilité rénale. Le bleu de méthylène partage d'ailleurs avec le rouge neutre la propriété d'être un colorant vital de premier ordre. Le bleu de méthylène est une thiazine. C'est un chlorozincate ou un chlorhydrate de tétraméthylthionine suivant le cas. Le rouge neutre ou rouge de toluylène appartient au groupe des azines. Les thiazines et les azines sont des couleurs d'aniline basiques. Le bleu d'eau a été pris comme type de couleur d'aniline acide. C'est un bleu d'aniline soluble à l'eau comme le bleu de Lyon et d'autres bleus d'aniline. Nous avons fait quelques injections d'indigo-carmin, parce que l'élimination de ce colorant a été étudiée, à la suite de HEIDENHAIN, par de nombreux auteurs. De plus, l'indigo-carmin n'est pas une couleur d'aniline. Ce n'est pas un colorant vital. Il était intéressant de voir ce que devenait dans le rein un tel colorant. Le carmin d'indigo ou indigo-sulfate de soude est un sel de sodium d'un dérivé disulfonique de l'indigotine : sa formule n'est pas rigoureusement établie.

Nous nous sommes servi de solutions aqueuses de bleu de méthylène à 1 pour 100 et de solutions analogues des trois autres matières colorantes. Nous avons employé des solutions en sérum physiologique de ces mêmes colorants, mais dans ce cas préparées extemporanément à cause du pouvoir décolorant des solutions salines sur ces sels.

Nous avons injecté ordinairement au Crapaud, à la Grenouille et au Triton un centimètre cube d'une telle solution dans le sac lymphatique dorsal ou dans le cœur. Au têtard, nous injectons avec une aiguille de très petit calibre 1 à 2 dixièmes de centimètre cube de nos solutions sous la peau. Les têtards de Tritons sont trop petits pour être injectés. Nous les faisons vivre un ou deux jours dans une solution aqueuse de bleu de méthylène ou de rouge neutre à 1 pour 10.000. Nous injectons au Cobaye 2 centimètres cubes de notre solution par voie hypodermique ou intra-cardiaque, renouvelant souvent l'injection une heure après dans le cas d'injections hypodermiques. Au Rat, nous administrons par les mêmes voies 1 à 2 centimètres cubes en une fois. Nous faisons également varier nos doses pour étudier les modifications que pouvaient provoquer dans l'organisme de telles variations.

Pour apprécier le début de l'élimination des colorants, nous avons recueilli les urines de nos animaux à divers moments après l'injection. Bien souvent, la frayeur suffisait à provoquer chez eux un réflexe sphinctérien favorable mais, bien souvent aussi, nous étions obligé de prélever les urines artificiellement. Pour les Cobayes ou les Rats, lorsque la vessie est pleine, on peut y arriver par une ponction sus-pubienne avec une aiguille à injection hypodermique et en pratiquant un peu d'aspiration à l'aide d'une seringue de Luer. Pour les Grenouilles et les Crapauds, nous avons essayé le procédé de POLICARD. On introduit par l'orifice cloacal une canule à injection intra-artérielle pour Chien. On dirige la canule un peu en haut

parallèlement au plan de la surface dorsale de l'animal. La quantité d'urine obtenue dépasse souvent 1 centimètre cube.

L'urine des Mammifères devient rapidement bleue. Deux heures après une injection hypodermique des doses indiquées, on peut être assuré d'un résultat positif. Pour que le rein des Batraciens adultes soit convenablement imprégné de colorant, il faut attendre un à deux jours; pour les têtards une demi-heure à deux heures suffisent.

Il s'agissait ensuite de suivre le colorant dans l'organisme. A cet effet, nous avons examiné divers tissus et organes : le sang, la lymphe à l'état frais et sur frottis (Fixation alcool ou alcool-éther; coloration légère à l'éosine); le sang circulant dans les vaisseaux du mésentère; le mésentère, l'épiploon par étalement sur lame. Le voile du palais du Crapaud, détaché au scalpel, subissait le même sort. Les deux reins entiers du têtard simplement étalés sont convenablement observables grâce à leur faible épaisseur. D'un coup de ciseaux longitudinal, on les sépare avec facilité du tissu sous-jacent. De petits fragments d'organes plus volumineux (glande adipeuse de Batraciens, foie, rein de Batraciens et de Mammifères) étaient légèrement écrasés entre lame et lamelle. Nous avons eu recours à des coupes à la congélation d'organes non fixés. Nous avons surtout utilisé, après fixation, la méthode des coupes à la paraffine.

Nous avons employé comme fixateur protoplasmique les liquides fixateurs les plus courants : alcool, liquide

de Bouin, de Zenker, de Tellyesniczky, de Flemming, d'Altmann, de Regaud.

Nous avons essayé pour l'étude du rein les fixateurs recommandés spécialement à cet usage : les vapeurs d'acide osmique préconisées par POLICARD, le liquide de Laguesse qui n'est en somme qu'un Flemming modifié dans ses proportions, le liquide de Carnoy-Van Gehuchten-Sauer (alcool, chloroforme, acide acétique, puis alcool) utilisé par RATHERY (1904), CASTAIGNE ET RATHERY (1908), MAYER ET RATHERY (1910) et indiqué surtout par les auteurs pour conserver la brosse des Mammifères. Nous ne reconnaissons à l'emploi de ces méthodes aucun avantage. Les vapeurs d'acide osmique, le liquide de Laguesse ne donnent pas de meilleurs résultats que le liquide de Flemming. La fixation de Van Gehuchten-Sauer est très inconstante. Par contre, après le liquide de Bouin, la bordure en brosse est parfois bien fixée.

L'essentiel pour obtenir une bonne fixation du rein, c'est de prélever les pièces avec beaucoup de précautions et surtout de fixer des pièces fraîches. Les altérations *post-mortem* du rein sont extrêmement rapides. POLICARD ET GARNIER (1905) les ont étudiées chez le rat. Vingt minutes après la mort, elles commencent à être appréciables. Pour éviter ces altérations les pièces fraîches doivent être plongées immédiatement dans le fixateur. Il est bon de prélever des morceaux très petits à l'aide d'un rasoir sur l'animal encore vivant.

Mais en ce qui nous concerne, il ne s'agit pas seulement d'avoir une bonne fixation des organes, du rein

en particulier. Le problème est double. Il faut un fixateur du rein capable de stabiliser aussi le colorant injecté. Le fixateur variera donc avec la nature du colorant. Nous avons recherché *in vitro* quels étaient les corps qui précipitaient les colorants employés, puis nous avons essayé d'associer ces corps aux meilleurs fixateurs du rein. Le bleu de méthylène est précipité par les picrates et les molybdates qui pourront ainsi servir à le fixer. DOGIEL employait dans ce but le picrate d'ammoniaque et BETHE le molybdate d'ammoniaque. Cependant d'après HÖBER, le molybdate d'ammoniaque a le tort de ne pénétrer la cellule qu'après la mort; il fait dialyser le colorant vital, le précipite dans les espaces intercellulaires et réalise ainsi des images trompeuses. Pour nous assurer que le fixateur employé ne produisait pas d'artefact, nous avons toujours comparé les images obtenues par l'examen des coupes fixées à celles obtenues par l'examen des coupes fraîches. Pour fixer le bleu de méthylène dans le rein des Batraciens, nous avons utilisé le mélange suivant :

Acide picrique : solution aqueuse saturée.....	60 gr.
Formol : solution aqueuse du commerce	20 gr
Molybdate d'ammoniaque :	
solution aqueuse saturée.....	20 gr.

Il nous a donné de bons résultats. L'acide picrique et le molybdate précipitent *in vitro* et *in vivo* le bleu de méthylène, et notre mélange fixe parfaitement la cellule du rein des Batraciens.

Pour les Vertébrés à sang chaud, les altérations cytoplasmiques étant très précoces, il nous fallait un fixateur très rapide. Nous l'avons avec succès réalisé par le mélange d'

Acide picrique : solution aqueuse saturée.....	200 gr.
Acide osmique : solution aqueuse à 2 p. 100.....	25 gr.

Nous avons pu fixer le Rouge Neutre par le mélange d'Altmann (Bichromate de potasse. Acide osmique).

Le Wasserblau ne peut être précipité *in vitro* que par les acides minéraux lourds; sa fixation en est rendue difficile. Aussi avons-nous surtout examiné des pièces fraîches après injection de ce colorant. Une solution de sel neutre NaCl, KCl, CaCl² précipite le carmin d'indigo; elle pourra par conséquent le fixer. Nous avons employé comme fixateur du carmin d'indigo le mélange :

Alcool absolu.

Chlorure de chaux.

suivant les indications de SCHOPPE.

Nous pouvons ranger nos méthodes de coloration en deux groupes, suivant la fin que nous nous proposons.

Au premier groupe appartiennent les colorations faites dans le but de différencier le noyau des parties colorées par le colorant injecté. Nous avons employé la safranine (régression à l'alcool picriqué) dans le cas d'injection de bleu de méthylène, d'indigo ou de Wasserblau. Nous avons ainsi obtenu de très belles prépa-

rations. Nous avons utilisé le bleu de toluidine ou le bleu de méthylène comme colorant nucléaire dans le cas d'injection de rouge neutre. Enfin souvent nous nous sommes contenté de l'examen de coupes à la paraffine non colorées. Cet examen fournit des indications précieuses.

Au second groupe appartiennent les colorations faites dans un but de comparaison. Nous avons utilisé après divers fixateurs l'hémalun, l'héματοxyline ferrique (coloration régressive de Heidenhain), l'héματοxyline au fer rapide de Weigert associés ou non à l'éosine, l'héματοxyline-fuchsine acide consécutive à une fixation au Van Gehuchten-Sauer, la fuchsine-vert de méthyle suivant la méthode de Galeotti-Ferrata après le Flemming, la safranine seule, la safranine-vert lumière, le bleu de toluidine ou de méthylène avec ou sans éosine quel que soit le fixateur employé. Nous avons eu recours aux méthodes d'Altmann, de Benda et de Regaud pour avoir des images du chondriome.

Enfin nous avons utilisé quelques réactions microchimiques pour déterminer la valeur de certains détails de structure telles que les réactions des graisses et des graisses phosphorées. Nous les mentionnerons au cours de ce travail.

Nous nous en sommes surtout tenu pour nos étalons de comparaison à de bonnes préparations du chondriome par le Benda et le Regaud et à de simples préparations à l'hémalun-éosine après Alcool ou Bouin. Comme colorant nucléaire, dans le cas d'injection de bleu de méthylène, la safranine nous a donné de belles images.

Nous attachons une très grande importance à l'examen de pièces fixées mais non colorées ou colorées très faiblement et surtout à l'examen de pièces fraîches. C'est encore là le meilleur type de comparaison, celui où la nature est la moins déformée.

CHAPITRE IV

ETUDE EXPÉRIMENTALE. CRITIQUE DES RÉSULTATS

SOMMAIRE : La circulation du colorant dans l'organisme. — Le lieu de l'élimination du colorant dans le rein. — Les processus cytologiques de cette élimination.

L'étude de l'élimination d'un colorant par le rein doit résoudre les problèmes suivants :

1° Sous quelle forme le colorant arrive-t-il au rein? Ce qui amène à considérer la circulation du colorant dans l'organisme.

2° Par où le colorant s'élimine-t-il? Il s'agit de localiser dans le rein le lieu de l'élimination.

3° Comment le colorant traverse-t-il le rein? Cette question comporte trois points :

- a) L'intussusception du colorant par la cellule rénale.
- b) Sa localisation dans la cellule.
- c) L'excrétion exocellulaire du colorant.

Nous serons bref sur les deux premières questions, nous étant surtout proposé l'étude des processus cyto-

logiques de l'élimination des colorants. Cependant cette étude implique la connaissance de l'état du colorant lorsqu'il arrive au rein. Parvient-il en nature ou sous forme de leucodérivé? Fait important à connaître pour apprécier les modifications qu'il pourra subir dans la cellule rénale. C'est pourquoi nous avons cru nécessaire d'étudier les modifications et le cheminement des colorants dans l'organisme avant de rechercher les points et le mécanisme de leur élimination.

1. — Sous quelle forme le colorant arrive-t-il au rein? Sa circulation dans l'organisme.

SOMMAIRE : Le leucodérivé. — Les érythrocytes morts. — Les granulations colorées de divers tissus et organes.

Tous les colorants ne se comportent pas dans l'organisme d'une façon analogue. La diversité de leur composition chimique le veut ainsi. Nous n'avons pu rechercher ce que devenait chaque couleur dans le corps. Nous nous sommes presque exclusivement limité à celui des colorants qui comporte le plus d'applications cliniques, au bleu de méthylène. Les autres colorants vitaux paraissent suivre les mêmes règles.

Le bleu de méthylène fait partie du groupe des thiazines et partage avec elles la propriété d'être facilement transformé par les réducteurs en dérivés incolores. Ces dérivés incolores ou leucodérivés se réoxydent facilement régénérant ainsi la couleur bleue primitive.

Il est un moyen simple et amusant de réaliser chez

les végétaux la transformation du colorant en leucodérivé par réduction et la transformation inverse du leucodérivé en colorant par oxydation. Il consiste à faire tremper des tiges de fleurs dans une solution colorée. Le colorant est réduit à l'état de leucodérivé dans le parenchyme et les faisceaux de la tige ainsi qu'on peut le vérifier sur une coupe transversale de cet organe. Il est réoxydé par l'air au niveau des pétales et leur communique les plus belles et les plus étranges couleurs.

KOWAWSKY montra que le bleu se réduit en substance incolore au sein de l'organisme animal, mais c'est surtout EHRLICH qui a étudié cette action réductrice des tissus. EHRLICH a remarqué que certains organes, ayant une activité oxydante marquée, étaient fortement colorés par le bleu, tandis que d'autres, très réducteurs, décoloraient le bleu. Au premier groupe appartiennent le rein, le pancréas, le pylore, le duodénum, le cerveau, les muscles, le corps thyroïde; au second les poumons, le foie, les ganglions lymphatiques, les glandes salivaires, les glandes mammaires et la partie inférieure du tube digestif. L'action oxydante des organes qui se colorent en bleu n'existe que pendant la vie. EHRLICH fait une injection de bleu à un lapin dont il examine les viscères en place. Avant la mort de l'animal, le cœur et les reins sont fortement colorés en bleu; après la mort, les organes se décolorent rapidement. HORSLEY répète les expériences d'EHRLICH. Il remarque en outre que les muscles, où l'activité était diminuée et, partant, où l'oxydation était moins vive, se coloraient plus faiblement que les muscles normaux et surtout que les mus-

cles en hyperactivité fonctionnelle. Il constate le même phénomène dans le rein.

L'action réductrice du sang a été mise en évidence par MÜLLER puis par LE GOFF *in vitro*. Ne sait-on pas d'ailleurs que le bleu en solution saline perd de sa coloration? ALBARRAN ET LÉON BERNARD ne purent déceler la présence d'un dérivé incolore dans le sérum de sujets ayant reçu une injection de bleu de méthylène, mais si le sérum d'un chien ayant reçu du bleu était injecté à un autre n'en ayant pas reçu, ce dernier ne tardait pas à uriner bleu. CASTAIGNE pense, qu'à l'état normal, le bleu injecté est transformé dans le sang en un leucodérivé qui traverse en nature les glomérules; ce leucodérivé est régénéré ensuite en bleu grâce à l'oxydation des cellules épithéliales. Dans son passage à travers le rein le bleu ainsi régénéré est en partie résorbé par les cellules. Nous avons vu et critiqué dans l'historique les données sur lesquelles CASTAIGNE base son opinion.

Le bleu circule à l'état de dérivé incolore. Ce fait nous paraît acquis. Nous l'avons vérifié de la façon suivante : si, après injection de bleu de méthylène dans le sac lymphatique dorsal d'un Crapaud, on prélève quelques heures après de la lymphe dans un des sacs lymphatiques par aspiration à l'aide d'une seringue de Luer, on constate que cette lymphe est incolore. Elle contient pourtant du bleu. Le bleu est loin d'avoir été complètement éliminé. On rencontre des granulations colorées dans divers organes. La coloration de ces granules diminue parallèlement à l'élimination du colorant.

Une circulation du colorant a donc lieu dans l'organisme. Ce raisonnement n'a pourtant pas une rigueur absolue. Il faudrait pour rendre nos déductions irréfutables déceler le bleu dans la lymphe soit par un moyen chimique qui régénérerait le leucodérivé en bleu, soit par un moyen physiologique, par une expérience analogue à celle d'ALBARRAN et LÉON BERNARD par exemple. Il faudrait, à défaut, démontrer que le bleu ne se trouve pas à l'état de solution si diluée que la coloration n'en serait plus appréciable à l'œil. C'est peu probable, car la quantité de bleu injectée est telle qu'une très faible partie en circulation suffirait encore, non réduite, à colorer la lymphe. Nous avons obtenu les mêmes résultats sur le Cobaye.

Si maintenant on injecte au Crapaud une quantité trop considérable de bleu, le pouvoir réducteur de l'organisme devient insuffisant. Une partie du bleu reste à l'état coloré dans la lymphe.

Les autres colorants vitaux circulent également sous forme de dérivés incolores; il en est de même de l'indigo-sulfate de soude bien que ce colorant n'appartienne pas au groupe des couleurs d'aniline.

Nous avons ensuite cherché à savoir sous quels aspects morphologiques le bleu manifestait sa présence dans l'organisme.

Il était naturel d'observer en premier lieu les éléments figurés du sang et de la lymphe. Nous injectons au Crapaud un centimètre cube d'une solution physiologique de bleu de méthylène au centième. Nous examinons quelques heures après le sang circulant dans les capil-

lares du mésentère. Nous examinons également la lymphe et le sang à l'état frais et sur frottis.

Dans le sang circulant nous avons vu quelques érythrocytes colorés en bleu d'une façon diffuse, dont le noyau étant fortement teinté par le colorant. Si, avec GALEOTTI, nous admettons que, seuls, les éléments morts se colorent d'une façon diffuse, nous démontrons par cela même la circulation de cadavres de globules rouges. SCHEIKEVITCH, dans sa thèse sur la destruction des globules rouges, déduit, de notre observation, des conséquences d'une portée très générale. Nous avons retrouvé ces érythrocytes bleus sur les frottis; ils sont en moyenne au nombre de 3 p. 100.

On rencontre, de plus, dans le sang de Batraciens, de Cobayes ou de Rats, des leucocytes contenant des granulations bleues. Sur des préparations fraîches, ces granulations se décolorent à mesure que diminue la vitalité du leucocyte. Ce dernier prend alors une teinte bleue diffuse. Quelle est la valeur de ces granulations? Pour EHRLICH, GALEOTTI, PLATO, HIMMEL, ces granulations sont le produit des échanges nutritifs de la cellule et de son action phagocytaire. Pour ARNOLD, elles font au contraire partie intégrante de la cellule. Pour d'autres, elles sont le résultat d'une précipitation du colorant. Le même problème se pose à propos des grains colorés de diverses cellules et surtout au sujet de celles du rein. Nous tâcherons de le résoudre à ce moment.

On observe en outre dans le sang quelques grains bleus à l'état de liberté. Nous pensons qu'ils provien-

nent de granulations bleues, pareilles à celles des leucocytes, granulations que nous rencontrerons dans de nombreuses cellules et qui auraient quitté le corps cellulaire à la suite d'un traumatisme. Leur forme et leurs dimensions ne peuvent faire penser à des plaquettes.

Le rouge neutre donnent les mêmes résultats, le Wasserblau aussi, bien que moins nets. L'indigo-carmin se précipite souvent sous forme de cristaux en aiguilles rayonnant autour d'un point central.

Nous avons examiné, de quelques instants à plusieurs jours après l'injection de colorant, différents tissus et organes à l'état frais par simple étalement. Nous avons ainsi procédé pour le mésentère, l'épiploon, le voile du palais, la peau. Nous avons regardé après un léger écrasement entre lame et lamelle de petits fragments de foie, d'intestin, de glande adipeuse, de rein. Nous fixions en même temps ces organes par nos réactifs spéciaux pour les débiter en coupes.

Dans le voile du palais d'un Crapaud ayant reçu la veille une injection de bleu, les fibres nerveuses étaient colorées. Nous avons en somme réalisé ainsi la méthode d'EHRlich-DOGIEL pour la coloration de ces éléments. Les capillaires présentaient dans leur paroi, sans doute dans l'endothélium, un grand nombre de granulations bleues rangées en séries discontinues et plus ou moins parallèles à l'axe du vaisseau. Le cytoplasma des cellules endothéliales vues de face montrait de nombreuses granulations disséminées cette fois sans ordre. Dans bien des cas nous avons vu les cellules fixes du tissu

conjonctif et les mastzellen bourrés de granulations bleues. L'accumulation de bleu dans les cellules était proportionnelle à la quantité de colorant injecté.

Nous avons fait les mêmes constatations en ce qui concerne le mésentère et l'épiploon et cela non seulement chez le Crapaud mais encore chez le Rat et le Cobaye. Ces derniers animaux avaient reçu une injection hypodermique ou intra-cardiaque de bleu de méthylène. Leurs organes étaient examinés avant que l'élimination du bleu ne soit terminée, par exemple une heure ou deux après l'injection. Dans le mésentère et l'épiploon, les granulations bleues paraissent localisées non seulement à l'endothélium vasculaire mais aussi autour des lobules graisseux sans que jamais la graisse ne soit colorée.

Même phénomène dans la glande adipeuse de tétards ou de Batraciens adultes.

La peau des Batraciens offre des particularités identiques : coloration des fibres nerveuses et présence de boules bleues à l'intérieur de l'endothélium des capillaires. Mais dans la cellule nerveuse la teinte bleue n'est pas homogène; elle est finement granulaire. Ce n'est pas tout le protoplasme neural qui prend la coloration mais bien plutôt de nombreuses granulations dont nous n'avons pu déterminer la nature.

Les glandes cutanées des Batraciens sont fortement teintées. Leurs cellules contiennent de nombreux grains et de nombreux filaments colorés. Nous en concluons qu'une partie du colorant s'élimine à ce niveau.

Dans les muscles et surtout dans le muscle cardiaque

on rencontre des terminaisons nerveuses bleues et parfois de nombreux grains disposés en séries parallèles dans le sarcoplasma. Le cytoplasma des cellules aponevrotiques présente de fines granulations bleues.

Dans le foie, ce sont les cellules de Kupffer qui emmagasinent le bleu comme on peut s'en rendre compte à l'examen direct et sur les coupes. Nous avons observé sur les têtards de *Discoglone* et d'*Alytes* un fait intéressant : le réseau des canalicules biliaires est dessiné par le colorant. Les canalicules intracellulaires sont même mis en évidence par ce procédé. Ces figures sont particulièrement belles après injection de rouge neutre. Elles pouvaient également s'apercevoir, mais moins bien, après injection de bleu de méthylène, de Wasserblau et d'indigo-sulfate de soude : preuve évidente de l'élimination du colorant par le foie. Macroscopiquement, on peut d'ailleurs apprécier, chez le têtard surtout, cette élimination hépatique par la coloration de la vésicule biliaire rouge ou bleue suivant le colorant employé. Nous avons décelé des granulations bleues dans l'épithélium intestinal du Triton. Ces granulations proviennent-elles d'une absorption du bleu éliminé par le foie ou au contraire marquent-elles une élimination du colorant à ce niveau ? Nous ne saurions trancher entre ces deux hypothèses.

Nous ne parlerons pas des granulations colorées du rein. Nous les étudierons ultérieurement en détail.

Il résulte de toutes ces observations que le bleu se retrouve dans les cellules les plus diverses sous forme de grains. Ces faits méritent d'être comparés à ceux décrits par CUÉNOT chez les Invertébrés où beaucoup

d'organes fonctionnent comme rein d'accumulation. Le bleu, une fois dans le sang, imbibé tous les organes. CUÉNOT pense que certaines cellules présentent un milieu tel que le bleu se précipite en petits grains lorsqu'il est en trop grande quantité. L'animal fabriquerait un pigment artificiel. Il se débarrasserait par ce procédé d'une bonne partie du colorant. Cependant le bleu, s'il peut fournir, ce qui est contestable, des granulations, colore en général des granulations préexistant dans la cellule. Nous aurons l'occasion de discuter ce point à propos de la cellule rénale.

La fonction d'emmagasinement des colorants, dévolue aux cellules les plus diverses, peut être rapprochée de la fonction des néphrophagocytes des Invertébrés. Chez les Vertébrés, d'ailleurs, certains auteurs, KOBERT (1891) COUSIN (1898), RIBBERT (1904), CUÉNOT et MERCIER (1908), SPILLMANN et BRUNTZ (1909) ont décrit de véritables néphrophagocytes, cellules endothéliales et cellules conjonctives. Ce sont ces cellules où nous avons rencontré justement les grains colorés.

Les granulations bleues se décolorent rapidement dans les tissus frais à mesure que la cellule perd de sa vitalité. En 10 minutes, dans certains cas, les granulations bleues d'un capillaire de Crapaud disparaissent. Leur disparition se fait de la façon suivante. Au bout de 5 minutes, la granulation paraît avoir augmenté de taille, mais elle a une teinte moins vive. Seul subsiste, dans la vésicule bleue plus claire ou parfois légèrement violette, par métachromasie, un point bleu plus petit. La vésicule augmente de plus en plus en même temps

qu'elle perd de sa coloration et que le point bleu diminue. Un quart d'heure à une demi-heure après, il ne reste plus trace de coloration. Ces aspects sont dûs à la dissolution du colorant dans le cytoplasma à mesure que la mort fait son œuvre.

Les résultats donnés par le rouge neutre, colorant basique, et le bleu d'eau, colorant acide, confirment ceux obtenus avec le bleu de méthylène. Il n'en est pas de même de l'indigo-carmin. L'indigo-carmin se rencontre bien à l'intérieur de quelques cellules, mais il est précipité sous forme de cristaux en aiguilles semblables à ceux que nous avons rencontrés dans le sang.

II. — Par où le colorant s'élimine-t-il ?

SOMMAIRE : Les voies secondaires de l'élimination des colorants. -- Les deux théories de la sécrétion rénale. -- Les tubes à bordure en brosse et les tubes à bâtonnets éliminent les matières colorantes. -- Inactivité du glomérule dans cette élimination.

Nous avons vu dans le chapitre précédent qu'une partie des couleurs s'élimine par le foie. Cette élimination est facilement mise en évidence chez les tétards d'Anoures. En écrasant un morceau de foie de tétard ayant reçu une injection de rouge neutre, on voit admirablement le réseau des canalicules hépatiques dessinés par le colorant. Des lignes canaliculaires rouges partent de toutes petites arêtes de même couleur. Ces arêtes correspondent aux canalicules intracellulaires, origine même des canalicules biliaires.

Un tel moyen pourrait servir à résoudre le problème

du réseau des canalicules intercellulaires des Vertébrés supérieurs. Le réseau est-il fermé et, partant, continu, ou bien est-il ouvert? En d'autres termes, existe-t-il ou non des diverticules canaliculaires borgnes? Cette méthode risquerait moins de produire des artefacts que celle des injections de couleurs par le canal cystique. Ce serait, en somme, le vieux procédé de CHRZONSKI pour le rein appliqué à l'étude anatomique du réseau biliaire. A la suite de quelques expériences faites dans cette intention, nous pensons que le réseau de canalicules des foies lobulés, comme celui des foies tubulés, est un réseau fermé. Nous n'avons jamais vu de canalicules se terminer en cæcum. Une autre méthode, celle de l'imprégnation argentique ou méthode de Golgi, fournit les mêmes images.

L'élimination des colorants par le foie peut être appréciée macroscopiquement. Après injection de liquide coloré à l'animal, la vésicule biliaire prend la couleur de ces liquides.

Nous avons rencontré, comme nous l'avons dit, des granulations bleues à l'intérieur des cellules de l'intestin grêle de Tritons injectés au bleu de méthylène. L'intestin fonctionne-t-il comme rein d'accumulation, ou la présence des granulations indique-t-elle un passage du colorant à travers l'épithélium? Dans ce cas, il faut en déterminer le sens. Le bleu éliminé par le foie est-il résorbé en partie par l'épithélium intestinal ou bien le bleu est-il excrété par l'intestin? On sait en effet que l'intestin joue un rôle dans l'excrétion. C'est ainsi que le fer, le calcium sont même presque exclusivement

éliminés par cette voie. Une série de recherches, analogues à celles que nous avons instituées pour élucider la même question à propos de l'épithélium rénal, aurait pu seule donner la solution du problème.

Les colorants semblent s'éliminer encore, ainsi que nous l'avons déjà fait remarquer, au niveau des glandes cutanées des Batraciens. Le bleu de méthylène, par exemple, colore fortement le granula ergastoplasmique de ces glandes.

Mais le principal lieu de l'élimination des colorants est incontestablement le rein. En quel endroit du rein se localise-t-elle? Nous avons vu dans l'historique combien l'opinion des histologistes différait sur ce point. Les auteurs peuvent toutefois se ranger en deux groupes : les partisans de la théorie physiologique de BOWMAN, ceux de la théorie de LUDWIG. Les théories de KÜSS et de KORANYI procèdent en somme des précédentes, mais l'une est inadmissible et l'autre échappe aux données de l'expérimentation cytologique. Aussi ont-elles peu retenu l'attention des histologistes.

BOWMAN admet que les glomérules laissent filtrer l'eau et les sels de l'urine tandis que les tubes contournés éliminent les matériaux solides. Pour LUDWIG, les glomérules éliminent à la fois l'eau et les autres éléments de l'urine. Dans le tube urinaire, l'urine ne subit qu'une concentration par absorption d'eau. La plupart des auteurs et nous-même avons observé dans les cellules des tubuli de nombreuses granulations colorées. Il s'agit donc de savoir si le colorant est absorbé ou éliminé au niveau des tubuli; en d'autres termes, il faut déter-

miner le sens de la marche du colorant à travers l'épithélium. Ce problème a été résolu depuis fort longtemps déjà par le créateur même de la méthode des injections colorées, par R. HEIDENHAIN. Mais, comme de nombreux auteurs contredirent depuis l'opinion de ce savant, nous avons cru intéressant de revenir sur ce point.

A priori, la théorie de LUDWIG nous paraît erronée. C'est sans doute l'analogie grossière de structure entre le plateau strié de l'intestin et la bordure en brosse du rein qui engagea certains observateurs à attribuer aux tubes contournés une fonction résorbante. Ils ont oublié que, comme l'écrivait BOWMAN il y a plus de 80 ans, « le rein est une glande. » Ils ont oublié que toute cellule glandulaire est une cellule polarisée au point de vue fonctionnel, comme au point de vue cytologique. Par un de ses pôles, la cellule puise la substance à sécréter et par l'autre elle l'excrète. Les pôles ayant des fonctions différentes ont pris des caractères cytologiques spéciaux. Les chondriocotes ou bâtonnets ergastoplasmiques président à la fonction élaboratrice de la cellule glandulaire. Ils sont orientés dans la cellule vers le pôle absorbant. Les produits à éliminer occupent le cytoplasma du second pôle, du pôle excréteur. Cette disposition est générale. On la retrouve dans le pancréas, les glandes salivaires, etc. Lorsque la cellule glandulaire fonctionne dans les deux sens, les chondriocotes occupent les deux pôles de la cellule. Tel est le cas de l'intestin comme l'a bien fait remarquer CHAMPY. Or, que voyons-nous dans le rein? Les chondriocotes occupent la région opposée à la lumière du tube. Il est

donc naturel d'admettre que la cellule fonctionne non en puisant les produits à élaborer dans le tube, mais en les puisant dans les espaces intertubulaires, c'est-à-dire dans le milieu intérieur. Il y aurait donc élimination et non absorption au niveau des tubes.

A cet argument d'ordre logique nous avons ajouté une preuve expérimentale. Nous nous sommes proposé de saisir la marche du colorant à travers la cellule. Nous avons sacrifié des Crapauds à des temps variables après l'injection de bleu de méthylène. Sur des coupes de reins, ayant subi notre fixation, colorées ou non à la safranine, nous avons constaté, ainsi que l'indique notre planche (Pl. I, Fig. 1-2-3-5-6-7), que le bleu se fixait d'abord dans les espaces intertubulaires; il colorait ainsi la membrane propria. Ensuite les granules et les filaments de la zone basale des cellules des segments à bordure en brosse et des segments à bâtonnets prenaient le colorant. Petit à petit, les grains colorés apparaissaient plus rapprochés de la lumière et, seulement en dernier lieu, le colorant arrivait au niveau de la bordure en brosse du segment à cuticule striée ou de la membrane apicale du segment à bâtonnets. Aux derniers instants de l'élimination, la décoloration suivait l'ordre de la coloration : la propria était la première décolorée, la bordure la dernière. Nous concluons de cette observation qu'au niveau des tubes à bordure en brosse et des tubes à bâtonnets se fait bien une élimination et non une absorption du colorant. Les autres segments du tube urinaire contiennent fort peu de granulations; ils doivent être considérés comme des segments vecteurs.

Dans le glomérule nous n'avons jamais observé de coloration après injection de colorant. Chez le têtard cependant, à l'examen direct du rein entier, nous avons vu dans la capsule de Bowman une légère coloration, mais rien par contre dans les capillaires du glomérule. Nous attribuons cette coloration à la couleur éliminée par le tube. Comme le tube urinaire est chez le têtard très court et peu contourné, il n'y a rien d'étonnant à ce que le bleu dissous dans la lumière des tubes puisse remonter jusque dans la capsule de Bowman. Nous pensons donc que le glomérule n'élimine pas les colorants.

D'ailleurs, n'a-t-on pas été jusqu'à nier la participation du glomérule à la sécrétion. (LAMY, MAYER ET RATHERY.) Du fait que dans la sécrétion, même exagérée expérimentalement soit par introduction abondante d'eau dans l'organisme, soit par l'emploi de diurétiques, les glomérules ne subissent aucune modification alors que les vacuoles sous-cuticulaires augmentent de volume dans les cellules des tubuli et que les espaces intercellulaires s'élargissent, ces auteurs ont attribué aux tubes la fonction éliminatrice de tous les matériaux de l'urine, l'eau y compris. Le glomérule n'aurait qu'un rôle moteur. Ses battements, synchrones à ceux du cœur, favoriseraient la progression de l'urine dans les tubes. La méthode des injections colorées ne peut fournir aucune indication sur ce point. Il semble cependant que le glomérule sécrète, tout au moins, la plus grande partie de l'eau puisque, si l'on supprime la fonction glomérulaire comme le fit NUSSBAUM, les colorants con-

tinuent bien à être éliminés au niveau des tubuli, mais ne sont entraînés que très lentement dans le tube urinaire. La théorie de BOWMAN serait ainsi confirmée.

III. — Comment le colorant traverse-t-il le rein?

SOMMAIRE : L'intussusception du colorant par la cellule rénale. — Sa localisation dans la cellule. — L'excrétion exocellulaire du colorant.

§ 1. — L'intussusception du colorant par la cellule rénale.

SOMMAIRE : Les théories de l'intussusception. — Surface de pénétration des colorants. — La nature des colorants éliminés.

Nous venons de voir que le colorant pénètre des espaces intertubulaires à l'intérieur de la cellule rénale. Comment se fait cette pénétration? On sait peu de choses en ce qui concerne la traversée de la membrane cellulaire par les colorants.

Un botaniste suisse, OVERTON (1900), a essayé d'expliquer la perméabilité de la membrane par une théorie ingénieuse. Il admet que la cellule est entourée d'une membrane plasmatique de nature lipoïde. Seules, les substances solubles dans les lipoïdes pénètrent dans la cellule. Les lipoïdes sont, pour OVERTON, des corps voisins des graisses comme certains alcools et éthers gras inférieurs, la lanoline, la cholestérine par exemple, et non des graisses proprement dites. Sont solubles dans les lipoïdes *in vitro* et, par conséquent, pourront pénétrer la cellule, les couleurs basiques d'aniline tandis que les dérivés sulfurés, insolubles dans les lipoïdes, seront incapables de toute pénétration. Les colorants

vitaux (azines, oxazines, thiazines, etc.) appartiennent au groupe des couleurs basiques d'aniline et sont solubles dans les lipoïdes.

Plusieurs objections furent élevées contre la théorie d'OVERTON. Des colorants qui n'offrent aucune « solubilité élective » pour les lipoïdes pénètrent dans la cellule tandis que des couleurs solubles dans ces corps n'y pénètrent pas (REGAUD ET POLICARD, RUHLAND, HÖBER). En outre, s'il existait autour de la cellule une membrane lipoïde, le passage de l'eau deviendrait impossible. Pour expliquer ces contradictions, NATHANSON admit que la membrane cellulaire était composée de plages alternativement imprégnées de lipoïdes ou non. Les substances solubles dans les lipoïdes emprunteraient les premières voies de pénétration; l'eau et les substances solubles dans l'eau les secondes. Cependant le raisonnement porte à croire que la membrane lipoïde mettrait plutôt un obstacle à la pénétration des couleurs liposolubles qu'elle ne favoriserait cet acte; une telle membrane ne céderait pas les substances solubles dans les lipoïdes à un cytoplasma qui en contiendrait moins (HÖBER, MOELLENDORFF). Enfin, ce qui est plus grave, personne n'a jamais vu la membrane d'OVERTON. Par de nombreuses analyses, LEPESCHKIN a établi que la membrane n'est pas plus riche en lipoïdes que le reste de la cellule. Intéressante vue de l'esprit, la théorie d'OVERTON ne s'accorde ni avec la rigueur du raisonnement, ni avec l'observation des faits.

Une autre théorie repose sur les propriétés des solutions colloïdales. DE BEAUCHAMPS (1909) en a donné un

bon résumé dans son article sur les colorations vitales. La membrane cellulaire est considérée comme une substance colloïdale en rapport de chaque côté avec des substances colloïdales différentes : cytoplasma d'un côté, milieu ambiant de l'autre. Or la perméabilité d'un colloïde varie avec l'état électrostatique des colloïdes qui le baignent. Les couleurs d'aniline offrent d'après RUHLAND (1909) toutes les variétés de l'état colloïdal. Suivant les couleurs employées, la membrane cellulaire est plus ou moins perméable. HÖBER, KEMPNER, puis CHASSIN ont affirmé un rapport direct entre l'état colloïdal du colorant et sa facilité de pénétration. C'est plutôt l'état électrostatique du colloïde colorant qui semble influencer sur la perméabilité de la membrane.

MOELLENDORFF (1918) ne s'occupe pas de la membrane qui n'est en somme que la limite du cytoplasma. Il admet que la pénétration du colorant dépend de son coefficient de dispersibilité à l'intérieur du cytoplasme. Il a éprouvé la dispersibilité d'un grand nombre de couleurs sur un cylindre de gélatine. Les colorants qui ont un pouvoir de dispersibilité très grand sont justement ceux qui pénètrent vite dans la cellule rénale.

Une autre théorie pourrait être proposée. Le colorant serait précipité dans les espaces intertubulaires au contact des cellules du rein. Les grains de précipitation seraient ensuite phagocytés par les cellules et rejetés sans transformation dans la lumière des tubes. Le rôle phagocytaire des cellules du rein a été soutenu par SMALLWOOD notamment en ce qui concerne les débris globulaires.

Nous croyons cette théorie peu vraisemblable. Nous n'avons pas observé de tels grains de précipité. Et même si ces grains existaient, le pouvoir phagocytaire des cellules rénales nous paraîtrait douteux. Ce pouvoir ne serait guère en rapport avec la haute différenciation de ces éléments.

Il est donc prudent et sage de délaissier les théories pour nous en tenir aux seules observations. Nous avons vu que les colorants, soit à l'état de couleur, soit sous forme de dérivé incolore, arrivent dans les espaces intertubulaires. Nous les avons ensuite retrouvés à l'intérieur des cellules à bordure en brosse et des cellules en bâtonnets. Nous pouvons affirmer la pénétration du colorant dans la cellule rénale et rien de plus. Par quel processus se fait cette pénétration? Dans l'état actuel de nos connaissances, il est difficile de le déterminer.

Nous retiendrons de nos expériences les deux faits suivants relatifs, l'un à la surface de pénétration, l'autre à la nature des colorants pouvant pénétrer.

Nous avons vu que la matière colorante dessinait d'abord les contours des tubes urinaires avant de pénétrer dans les cellules épithéliales elles-mêmes. Nous en avons déduit le sens de la marche du colorant à travers les épithéliums des tubuli. Nous avons affirmé une élimination et non une absorption à ce niveau. Nous devons ajouter que le colorant s'insinue dans les espaces intercellulaires comme le montre notre planche (Pl. I. Fig. 1, 2, 4.). La surface de pénétration est ainsi augmentée. De plus, les cannelures, plus ou moins

marquées, des limites intercellulaires, qui se traduisent extérieurement par la disposition festonnée des limites inférieures des fentes intercellulaires, augmentent singulièrement la surface de la cellule en rapport avec les espaces intertubulaires. Or, par ces espaces, arrivent les produits à éliminer. Nous nous demandons si cette particularité anatomique des espaces intercellulaires qui facilite peut-être la turgescence de la cellule, n'est pas aussi en rapport avec la fonction même de la cellule rénale. Celle-ci a pour fonction de puiser dans le milieu intérieur les produits à éliminer. Elle a besoin d'une surface de contact aussi large que possible avec ce milieu. Tout en nous défendant de cause-finalisme, il est certain que l'imprégnation de la substance intercellulaire par les colorants et sans doute aussi par les autres corps à éliminer étend singulièrement la surface de pénétration.

Cette pénétration du colorant dans les espaces intercellulaires pourrait, il est vrai, être due à une circonstance pathologique. Nous rappellerons à ce propos une observation non publiée de notre maître sur l'absorption intestinale. Nourrissant un chat nouveau-né avec du lait de vache, M. PRENANT a observé que les granulations graisseuses étaient surtout abondantes dans les espaces intercellulaires de la région apicale des cellules à plateau. Lors qu'un tel animal était nourri avec du lait de chatte, la graisse ne se rencontrait plus dans les espaces intercellulaires. Qui sait si le bleu, comme le lait d'une espèce différente, ne réaliserait pas des conditions anormales? La présence de bleu ou de graisse

dans les espaces intercellulaires en serait une conséquence.

Quels sont maintenant les colorants qui pénètrent dans la cellule rénale? Les colorants vitaux et non vitaux y pénètrent également. Quelqu'ingénieuse qu'elle soit, la théorie spéculative d'OVERTON ne résiste pas au contrôle des faits. La cellule rénale ayant à éliminer les corps étrangers et les substances de déchet de l'organisme se laisse nécessairement pénétrer par les produits les plus divers. Le mécanisme de cette pénétration reste inconnu malgré les efforts de la théorie électrostatique colloïdale.

§ 2. — La localisation des colorants dans la cellule rénale.

SOMMAIRE : La coloration diffuse. — Les grains colorés. — Nature chondriosomique de ces grains. — Mécanisme de la coloration. — Le passage du colorant. — Origine mitochondriale des granulations chromatoides.

Tous les colorants ne se localisent pas identiquement à l'intérieur de la cellule rénale. C'est ainsi que l'indigo-sulfate de soude se rencontre sous forme de cristaux en oursin contenus dans des globules de sécrétion. Le bleu de méthylène et le rouge neutre, couleurs basiques d'aniline, appartenant à des groupes chimiques voisins, paraissent se comporter de la même façon dans le cytoplasma. Le Wasserblau (bleu d'eau) couleur d'aniline acide, agirait autrement. D'après MOELLENDORFF, il donnerait naissance dans la cellule à des granulations acides néoformées.

Nous avons spécialement étudié le bleu de méthylène. CASTAIGNE rencontre le bleu à l'état dissous colorant d'une façon diffuse le protoplasma rénal. EHRLICH obtient également une coloration diffuse de la cellule nerveuse. Est-ce à dire que le bleu de méthylène imbibe tout le cytoplasma et ne se localise pas plus particulièrement en certains points? Non, car la plupart des auteurs rencontrèrent le bleu sous forme de granulations à l'intérieur de la cellule rénale (SCHULTZE, KUHN, GALEOTTI, ARNOLD, GURWITSCH). Le rouge neutre donne les mêmes résultats (WITTICH, SCHMIDT, GURWITSCH, REGAUD ET POLICARD, BIANCHI). Les autres colorants vitaux se comportent d'une façon analogue (GURWITSCH, HÖBER et KÖNISBERG, BRUGNATELLI). La cellule ne se teinte d'une façon diffuse que lorsqu'elle s'altère (GALEOTTI, ARNOLD). Les granulations se décolorent dans ce cas parallèlement à la coloration du cytoplasme.

MOELLENDORFF admet que la coloration diffuse tient à la présence de lipoïdes à l'intérieur du cytoplasma. Pour cet auteur les granulations cellulaires ont une réaction acide et sont dépourvues de graisse. Un colorant basique teindra la cellule d'une façon diffuse si sa solubilité dans les lipoïdes cytoplasmiques est plus forte que sa force de précipitation sur les granules acides. Peut-être la mort, changeant la réaction acide des granules en une réaction basique, libérerait-elle au profit du cytoplasma une partie des colorants. C'est une déduction tout hypothétique que nous tirons des données incertaines de MOELLENDORFF.

Dans la cellule rénale des Batraciens, nous avons

observé sur coupe et à l'examen direct de nombreuses granulations colorées. Nous avons assisté bien souvent à la décoloration des granules et à la coloration léthale diffuse du cytoplasma, suivant un processus identique à celui de la disparition des granulations bleues des cellules les plus diverses déjà décrit. Chez les Mammifères, et spécialement chez le Rat blanc, on peut voir une coloration diffuse de la cellule. Cette coloration diffuse est accentuée par l'exposition à la lumière ainsi que nous l'avons constaté. FISCHER donne une explication de ce phénomène : « L'état particulier, tant physique que chimique des tissus, qui est la condition même de la coloration vitale, peut être influencé jusqu'à un certain degré; c'est ainsi qu'on peut, et ceci est une circonstance importante de la technique de la coloration, obtenir une coloration vitale plus pure et plus intense des granula si on fait la coloration à l'obscurité. L'influence défavorable de la lumière diffuse doit être attribuée probablement aux rayons à onde courte, plus actifs physiologiquement en général. » Il est certain que la lumière paraît jouer un rôle; mais puisque ce facteur reste le même dans le cas du rein des Mammifères que dans celui du rein des Batraciens, il faut chercher ailleurs la cause du phénomène. Serait-elle due à une différence de chimisme entre les cellules des Mammifères et celles des Batraciens. Nous ne le pensons pas. Nous croyons que les cellules des Mammifères, animaux à sang chaud, s'altèrent nécessairement plus vite que celles des Batraciens, animaux à sang froid. Ce qui provoquerait chez les premières une coloration léthale dif-

fuse plus précoce. De fait, chez le Rat blanc, lorsque la fixation est rapide, on observe une coloration granulaire du cytoplasma. Il nous paraît donc établi que le colorant se condense plus particulièrement sur certaines granulations de la cellule rénale.

Cela ne veut pas dire que l'intensité de la coloration des granules donne la mesure de l'intensité de l'élimination des couleurs. Il est possible, comme ASCHOFF le soutient, que le colorant soit éliminé à l'état dissous. Il imprégnerait toute la cellule et ne serait rendu visible, dans les conditions normales, qu'au niveau des granulations. Après la mort, ajouterions-nous, grâce à une oxydation uniforme, le colorant se révélerait partout.

Quelle est la valeur des granulations colorées? Ces granulations sont-elles néoformées, en d'autres termes, dues à une précipitation de la matière colorante, ou, préexistant dans la cellule, sont-elles simplement teintées par le colorant?

Il importerait à ce point de vue, selon MOELLENDORFF, de distinguer, contrairement à ARNOLD, les couleurs d'aniline acides des couleurs d'aniline basiques.

Les recherches de RUHLAND, de SCHULEMANN, de MOELLENDORFF ont déterminé que les colorants acides forment des granules dans la cellule et qu'aucune granulation cellulaire n'est chargée de l'emmagasinement de ces couleurs.

Cependant, d'après MOELLENDORFF, cette règle n'est pas absolue. Nous avons vu dans la partie historique de notre travail qu'elle admettait de nombreuses exceptions : le granula de la cellule rénale du têtard par

exemple. Il existe, selon MOELLENDORFF, une analogie entre les granulations cellulaires naturelles et les granulations acides néoformées. Si, en effet, on fait agir un second colorant acide sur la cellule, les granulations néoformées du premier colorant jouent le rôle de granulations préexistantes; pour le second on obtient à côté de granules distinctes propres à chaque couleur des granules mixtes. « Comme on le sait depuis longtemps, écrit MOELLENDORFF, des substances venues du corps peuvent être déposées dans les cellules rénales sous une forme granulaire tout comme les couleurs acides. Du fait qu'une partie de la couleur acide peut pénétrer dans les granules naturels, on peut conclure que ces granules et les granules de couleurs sont analogues. Il faut admettre que les substances du corps sont capables de former des grains et qu'une partie des nombreux granules situés dans les cellules rénales sont des substances déposées par concentration peut-être des substances albuminoïdes ».

Un autre auteur, TSCHASCHIN va jusqu'à se demander si le chondriome ne prendrait pas naissance de la même façon.

Les colorants vitaux basiques coloreraient surtout, selon FISCHER, des produits morts. Le bleu de méthylène n'a pas donné à MOELLENDORFF d'excellents résultats; il préfère le rouge neutre. Ses observations confirment celles de FISCHER. Si maintenant on fait agir un colorant basique, du rouge neutre par exemple, sur des cellules ayant déjà reçu du bleu d'eau, colorant acide, le colorant basique se dépose d'abord sur les granules

néoformés de bleu d'eau avant de se déposer sur les granulations cellulaires préexistantes. MOELLENDORFF trouve là une nouvelle preuve de l'analogie qui existe entre les granules de sécrétion et les granules de colorants acides.

Le chondriome ne se colorerait jamais dans ces conditions, ce qui marque une différence essentielle entre les plasmosomes et les granules cellulaires.

Nous avons expérimenté avec le bleu d'eau colorant acide, le bleu de méthylène et le rouge neutre colorants vitaux basiques. Nous ne pouvons pas affirmer une précipitation du colorant acide dans la cellule rénale. Nous n'avons pas convenablement observé dans nos expériences faites avec le bleu d'eau la formation de granules; nous avons reconnu par contre avec certitude la coloration de granules préexistants.

D'ailleurs, en admettant vérifiée la formation de granules par les colorants acides, le simple fait que ces néo-granules et les granulations cellulaires préexistantes se coloreraient de la même façon par un second colorant acide ou basique ne suffit pas à affirmer leur identité. Il est possible que les granulations cellulaires soient des produits de condensation à réaction acide des matières à éliminer. Les expériences de MOELLENDORFF ne le prouvent cependant pas.

Plus significatives seraient les constatations de POLICARD dans la formation des grains chromatoïdes des Batraciens. Ces grains qui apparaissent dans certaines conditions physiologiques expérimentales, se formeraient au sein de vacuoles cytoplasmiques et ne pro-

viendraient pas des granules cellulaires. Nous ne partageons pas cet avis. Nous en donnerons ultérieurement la raison.

Avec le rouge neutre et le bleu de méthylène surtout, la coloration des granules cellulaires est d'une netteté parfaite.

En résumé, les colorants vitaux marquent leur passage à travers la cellule rénale par la coloration de granules préexistantes.

Il reste à déterminer la nature de ces granulations. Ces granulations appartiennent-elles au chondriome? Sont-elles formées de produits de sécrétion? Sont-elles constituées par des vacuoles lipoïdes ou par des vacuoles acides? Quel est le mécanisme de leur coloration? La coloration des grains représente-t-elle enfin l'élimination elle-même, ou se produit-elle seulement à l'occasion du passage des colorants? Tels sont les problèmes que nous devons maintenant envisager.

MARÈS, en 1885, attribuait déjà aux bâtonnets un rôle sécréteur sans toutefois avoir observé leur coloration. KUHN assimile les granulations colorées aux granula d'Altmann. SCHMIDT déduit de l'imprégnation des granula par le carmin leur importance physiologique. Plus récemment, GROSS, ASCHOFF et leurs élèves constatent la coloration des bâtonnets d'Heidenhain et des granula au cours de l'élimination des matières colorantes. Ils assimilent ces éléments aux plasmosomes.

D'autres auteurs voient, comme GALEOTTI, dans les granulations colorées, des produits de sécrétion. Ces deux opinions ne paraissent pas tellement éloignées si

comme la généralité des auteurs, et en particulier M. PRENANT, l'admettent, la mitochondrie n'est pas loin du grain de sécrétion.

Tout autre est l'opinion de GURWITSCH. Les granulations colorées sont des vacuoles de nature lipéïde qui auraient pour fonction de condenser les substances à éliminer. Ces vacuoles, organites permanents de la cellule et distincts du chondriome, seraient de véritables condensateurs. Plus solubles à l'intérieur des vacuoles que dans le reste du cytoplasma, les substances à éliminer s'emmagasinerait au sein des vacuoles qui viendraient ensuite crever à la surface de la cellule et déverser les produits de sécrétion dans la lumière des tubes. HÖBER ET KÖNISBERG nient la constitution lipéïdale des condensateurs, mais ils admettent leur présence et le même mécanisme d'élimination. L'opinion de CESA-BIANCHI se rapproche davantage de celle de GURWITSCH. Les grains colorés seraient constitués par des lipéïdes ou des lipéoprotéïdes. A ces liposomes de la cellule rénale doit être attribuée la fonction de condenser les produits à excréter. Ces liposomes ne proviendraient pas de la fragmentation des bâtonnets. Ils constitueraient les seules formations granulaires de la cellule. Les grains de ségrégation, les granules urinaires, les plasmosomes, les gouttes et les vésicules ne seraient que des artéfacts.

Nous ne croyons pas à la théorie des condensateurs. Ni les grains lipéïdes mis en évidence par l'acide osmique, ni les grains lipéïdes décelables par la méthode de Weigert à l'hématoxyline cuprique ne se chargent

de colorant. Comme REGAUD et POLICARD l'avaient admis, les condensateurs lipoides de GURWITSCH n'ont qu'une existence imaginaire.

Pas davantage ne sont colorées les vacuoles sous-cuticulaires. Bien au contraire ces vacuoles demeurent incolores, alors que dans certaines circonstances le cytoplasma sous-cuticulaire et la brosse prennent une légère teinte bleue (Pl. 1, Fig. 1, 2, 3, 4). Cette coloration correspond sans doute à la léthalité plus précoce de cette zone cytoplasmique apicale éloignée du noyau et gorgée d'enclaves deutoplasmiques. Lorsque le bleuissement n'est pas observé, les vacuoles sous-cuticulaires restent également incolores. Par contre, les gros grains chromatoïdes jaunes du segment à bordure en brosse du rein des Batraciens se colorent en vert ou en rouge suivant le colorant employé. Ils apparaissent sous forme de boules colorées à l'examen direct par écrasement. Sur coupe, on voit que la coque seule des grains prend fortement la matière colorante. Nous déduirons ultérieurement de cette coloration l'origine probable des grains chromatoïdes.

MOELLENDORFF attribue aux granulations rénales une autre valeur. Elles n'appartiennent pas au chondriome. La coloration des plasmosomes par les colorants vitaux (vert Janus, violet de méthyle, dahlia) est lente et incertaine; celle des granulations est rapide.

Les granules sont des enclaves sphériques liquides. L'observation de mouvements browniens le prouve. Le contenu des granules ne devient solide qu'en cas d'extrême concentration. Les granules ne sont pas de

nature lipoïde. L'existence des granules dans un cytoplasma consistant essentiellement pour MOELLENDORFF en solution lipoïdale, tend à faire penser que les granules ne contiennent pas de substances liquides miscibles aux lipoïdes. Ils sont vraisemblablement constitués par des gouttes d'une solution aqueuse. Cette solution est acide d'après MOELLENDORFF à cause de l'analogie de réaction des granules cellulaires et des granules acides néoformés, vis-à-vis des couleurs basiques.

La coloration des granules est due à une réaction de la couleur basique avec les acides colloïdaux contenus dans les granules. MOELLENDORFF déduit de son hypothèse une conclusion pratique. Les granules peuvent sans doute agir comme antitoxique en fixant les poisons basiques. L'action toxique d'une couleur se développe sans doute d'autant plus énergiquement que la couleur, ou bien à cause de ses affinités pour les lipoïdes cytoplasmiques ou bien après saturation des granules, se dépose dans la masse fondamentale du protoplasma. Si, par le dépôt granulaire de couleurs acides, on augmente la quantité des territoires acides de la cellule, on diminue la toxicité des couleurs basiques (HERZFELD, 1916).

MOELLENDORFF a tort d'englober, sous la même désignation de granules, des éléments cytologiques très différents. Ses déductions, comme nous l'avons vu, pèchent par la base. Elles réalisent le type de raisonnement que les logiciens appellent le raisonnement par fausse analogie.

Ce qui dans la cellule rénale était coloré, ce n'étaient

pas les enclaves mais bien les bâtonnets de Heidenhain et le granula. Nous comprenons dans ce dernier terme les mitochondries et les petits grains de sécrétion auxquels elles donnent naissance. Nous pensons que les granules colorés, contrairement à l'opinion de BIANCHI, proviennent d'un essaimage des bâtonnets. Nous pensons que l'une et l'autre de ces formations ergastoplasmiques constituent le chondriome de la cellule rénale. Les bâtonnets et les grains colorés par le bleu de méthylène, notamment, d'une façon intense, sont morphologiquement superposables aux chondriocontes et aux mitochondries obtenus par les méthodes mitochondriales courantes (ALTMANN, BENDA, REGAUD, SJÖVALL).

BIANCHI considère le fait que nous invoquons comme insuffisant à démontrer l'identité des bâtonnets et des chondriocontes. « Il est douteux que les bâtonnets, dit-il, soient des mitochondries. Le fait de se colorer par les méthodes électives de ces formations n'est pas suffisant pour établir cette identification spécialement quand on considère que ni la forme, ni l'aspect, ni la façon de se comporter des bâtonnets ne correspondent à ceux des formations chromidiales et des mitochondries et encore quand on se rappelle que les méthodes supposées électives de ces formations colorent même, quand elles ne sont pas dissoutes ou détruites par les fixateurs, les substances lipoïdes si abondantes dans la cellule rénale. »

Comme on ne rencontre pas d'autres éléments colorés par les méthodes mitochondriales que ceux mis en évidence par les colorations vitales, si BIANCHI avait

raison, nous nous trouverions en présence d'une cellule dépourvue de chondriome, fait qui serait unique. D'ailleurs, l'identification de ces éléments ergastoplasmiques au chondriome nous paraît établie par les travaux de PRENANT, de BOUIN, de GARNIER, etc., sur d'autres éléments et de MISLAWSKY sur le rein.

POLICARD, il est vrai, veut bien que les filaments et les grains du segment à bordure en brosse appartiennent au chondriome, mais il fait des bâtonnets de Heidenhain un élément distinct des chondriocontes parce que, affirme-t-il, leur forme n'est pas identique et parce qu'on n'observe jamais un essaimage en grains comme pour les chondriocontes du segment à bordure en brosse. Ainsi que le montre notre planche (Pl. I, fig. 6, 7, 8 et 9) les bâtonnets de Heidenhain peuvent cependant fort bien se fragmenter en grains. Dans un travail plus récent, Policard admet l'origine embryologique mitochondriale des bâtonnets.

Nous croyons que la disposition des chondriocontes en bâtonnets parallèles est une disposition du chondriome en rapport avec le rôle de la cellule rénale.

MISLAWSKY reconnaît d'ailleurs que l'ergastoplasma est identique aux chondriocontes. Il fixe des reins de Grenouille soit par un mélange bichromate-formol-acide osmique, fixateur mitochondrial, soit par un réactif voisin du Zenker ne conservant pas le chondriome à cause de l'acide acétique qu'il contient. MISLAWSKY colore l'une et l'autre de ces pièces par l'hématoxyline au fer et compare les préparations obtenues. Dans le premier cas, les éléments ergasto-

plasmiques se colorent. Dans le second, ils n'apparaissent point. Les filaments ergastoplasmiques se comportent comme le chondriome, puisqu'ils sont fixés par le premier fixateur et détruit par le second. Ils en ont la valeur. Par cette méthode, MISLAWSKY distingue cependant dans le segment à bâtonnets de véritables filaments plasmatiques, des tonofibrilles, qui vont de la base au sommet de la cellule et entre lesquels sont les bâtonnets ergastoplasmiques (bâtonnets de Heidenhain). Ces derniers ne touchent pas les bords de la cellule.

La destruction du chondriome par l'acide acétique utilisée par MISLAWSKY nous paraît cependant quelque peu contestable. M. PRENANT en effet a parfois mis en évidence le chondriome par une coloration au fer après fixation à l'ancien liquide de Bouin très riche en acide acétique. Pour que le chondriome puisse se colorer, la surfixation, comme a coutume de le répéter notre maître, importe davantage que la nature du fixateur.

CHAMPY définit les mitochondries des granulations susceptibles de se grouper en filaments granuleux ou lisses et vice versa. Les éléments colorables par les colorants vitaux seraient surtout des grains de sécrétion provenant de la transformation des mitochondries.

On admet généralement que mitochondries et ergastoplasma sont identiques.

Le bleu de méthylène traverse donc la cellule rénale en colorant le chondriome (1).

(1) Voir également Turchini *J. C. R. Soc. de Biol.*, 1919.

Nous devons ajouter que dans certains cas des diplosomes sous-cuticulaires (Pl. I, Fig. 3 et 4) étaient également colorés. Cette observation est en faveur de la nature ciliaire de la brosse.

Quel est le mécanisme de la coloration du chondriome? Nous ne saurions discuter cette question qui dépasse de beaucoup la portée de ce travail. La coloration est-elle due à une réaction chimique : formation d'un sel, oxydation, ou à un phénomène physique : imbibition, précipitation colloïdale? Il est difficile de le déterminer.

FISCHEL (1901) et M. HEIDENHAIN (1907) admettent une véritable combinaison chimique entre le coloré et le colorant, la formation d'un sel. La combinaison ne s'est trouvée possible qu'au niveau de certaines granulations. Il n'existe cependant pas de corrélation bien précise entre la formule d'un colorant et son action vitale (MOELLENDORFF, 1918). FISCHEL remarque d'abord que les colorants vitaux sont tous basiques, qu'ils renferment ensuite un groupe AzH^2 remplaçable par des radicaux de la série grasse, lesquels augmentent l'action vitale, mais non par des radicaux benzéniques. M. HEIDENHAIN montre que les colorants vitaux ont un noyau hétérocyclique hexagonal où se trouvent en position symétrique deux atomes autres que de carbone (O.S.Az) groupes de la diazine ou phénazine (rouge neutre), de la thiazine (bleu de méthylène ou de toluidine), de l'oxazine (Nilbleu, Brillant-Crésyl-bleu). Cependant ces règles souffrent de nombreuses exceptions. HIMMEL (1902) fait jouer un rôle capital à la réaction acide ou alcaline du

milieu sur le colorant. Il montre, par exemple, qu'une solution très diluée de rouge neutre dans du sérum alcalin reste incolore, tandis qu'une semblable solution acidifiée se colore en rouge intense. Avec cette théorie chimique nous devrions admettre une réaction acide du chondriome pour expliquer sa coloration.

HEIDENHAIN écrit ailleurs que le colorant vital se trouve dans le cytoplasma à l'état de leucodérivé. Il n'est rendu visible qu'aux points où il est réoxydé. Certains auteurs (FAURÉ-FRÉMIET, MAYER ET SCHÆFFER, 1909) ont accordé aux mitochondries une fonction oxydante. Leur coloration résulterait de cette propriété.

La coloration, pour FISCHER (1899), ne dépend que d'une adhérence moléculaire, d'une simple imbibition physique en rapport avec des phénomènes de solubilité. Les travaux récents de FAURÉ-FRÉMIET, MAYER ET SCHÆFFER, de REGAUD, de POLICARD tendent à considérer la mitochondrie comme constituée par un albuminoïde auquel serait associé un acide gras non saturé. « Les acides gras libres, absorbés par les albumines ou combinés dans les phosphatides par exemple, donnent les mêmes réactions que les mitochondries; il faut probablement rapporter à la présence de ces acides les propriétés qu'elles présentent. » (FAURÉ-FRÉMIET, MAYER ET SCHÆFFER). La coloration aurait lieu suivant un processus analogue à celui décrit à propos des pseudo-condensateurs de GURWITSCH.

DE BEAUCHAMPS (1909) propose une théorie reposant sur les propriétés électrostatiques des solutions colloïdes. La coloration serait due à la précipitation du

colloïde colorant par un colloïde protoplasmique de signe contraire. MOELLENDORFF (1918) croit, sans l'affirmer, que la coloration provient plutôt d'une précipitation colloïdale que de la formation d'un sel. Il attribue aux granules la valeur d'une solution aqueuse acide colloïdale et au cytoplasma celle d'une émulsion de colloïdes. La coloration des granules, qu'il distingue du chondriome, serait directement proportionnelle à la force de précipitation du colorant sur ces éléments et inversement proportionnelle à sa solubilité dans les lipoïdes. Si la force de précipitation est grande et la solubilité faible, les granules seront intensément colorés et la coloration du cytoplasma inappréciable. Dans le cas contraire, on observe la coloration diffuse.

Nous n'entrerons pas dans ces considérations physico-chimiques. Ce qu'il importe de retenir c'est la coloration vitale du chondriome au cours de l'élimination des colorants. Cette coloration est simple à obtenir. Les autres méthodes de coloration vitale des mitochondries sont difficiles et incertaines. Quelques auteurs seulement réussirent à les appliquer avec plus ou moins de succès.

Dès 1867, LA VALETTE SAINT GEORGE, qui décrivit sous le nom de cytomicrosomes les mitochondries actuelles, les avait mis en évidence par le violet dahlia. MICHAELIS (1900), grâce au bleu de méthylène, au rouge neutre et au vert Janus, colore vitalement d'une façon élective les granulations cellulaires du foie, du pancréas et des glandes salivaires de la Souris. CHAMPY (1911) reconnaît « qu'il est incontestable que les mitochondries et beaucoup de grains se colorent par les réactifs vitaux,

et le bleu de méthylène, plus encore que le rouge neutre, permet quelquefois de les apercevoir. » FAURÉ-FRÉMIET (1912) constate que les mitochondries des protozoaires et des cellules sexuelles se colorent très difficilement *in vivo*. Le rouge neutre ne les colore pas; le bleu de méthylène, le brillant-crésyl-bleu, le bleu-Nil les colorent très faiblement. Le brun de Bismarck s'y fixe sans avoir pour elles une électivité particulière; le violet dahlia, préconisé par son maître HENNEGUY, donne souvent de bons résultats. LAGUESSE en 1912 emploie le vert Janus pour la coloration vitale des chondriosomes. Il applique cette méthode aux objets mêmes étudiés par BENDA, aux testicules et aux reins, puis il l'étend à divers tissus de l'embryon de poulet et de certains invertébrés. Il avoue que cette méthode est quelque peu capricieuse. Grâce à elle cependant il étudie avec DEBEYRE la forme des chondriosomes de quelques glandes salivaires. Enfin, GUILLIERMOND (1917) utilise le vert Janus et le violet dahlia pour colorer le chondriome des cellules épidermiques des pétales de Tulipes et des bractées membraneuses de la fleur d'Iris. Il reconnaît que ces colorations vitales sont très inconstantes. Elles marqueraient une souffrance du chondriome.

De nombreux auteurs, comme on le voit, sont arrivés à des résultats irréguliers. Il était intéressant de montrer qu'on pouvait facilement colorer le chondriome des cellules rénales par la méthode de l'élimination des colorants vitaux.

La mitochondrie élimine-t-elle la couleur ou n'est-elle que passivement colorée au cours du passage des

matières colorantes? C'est là un nouveau point à discuter. Aschhoff soutient la seconde hypothèse. Il est difficile de trancher entre les deux opinions. Si le colorant traverse la cellule sous forme liquide, la coloration des granules ne constitue pas l'acte sécrétoire en lui-même. Il n'est que le témoin perceptible de cet acte. Certes la plupart des auteurs qui ont observé des granulations colorées ont attribué à ces granules un rôle dans la sécrétion du colorant. L'esprit est toujours plus satisfait lorsqu'il peut traduire un phénomène physiologique par des images concrètes. Il n'en est pas moins vrai que beaucoup de phénomènes physiologiques de l'ordre de grandeur colloïdale restent occultes pour nous. Il est possible que le colorant mette en évidence le chondriome mais que ce chondriome ne soit pas spécialement chargé d'éliminer le colorant.

Quelle serait la fonction du chondriome? Nous n'envisagerons pas cette question dans tous ses détails. Il nous paraît cependant utile de déterminer les rapports qui existent entre le chondriome et la sécrétion. La méthode des injections colorées ne serait pas aussi intéressante s'il ne s'agissait que de savoir comment la couleur est éliminée. Elle n'offre un certain intérêt qu'en tant qu'elle contribue à révéler le mécanisme de la sécrétion urinaire.

La plupart des auteurs font intervenir les chondriocentes dans la formation des grains de sécrétion. RIBAUDEAU-DUMAS, MAYER ET RATHERY, TAKAKI affirment un essaimage des chondriocentes, auxquels ils rattachent les bâtonnets de Heidenhain, puis leur transformation

en granules sécrétoires. POLICARD, BIANCHI, AZZI distinguent les bâtonnets de Heidenhain des chondriocotes. Les premiers ne seraient pas susceptibles de s'égrener. BENDA attribue au chondriome des fonctions motrices. Il admet que les bâtonnets ont un rôle moteur. En se contractant, ils rapprocheraient les deux pôles de la cellule et faciliteraient l'excrétion.

Nous laisserons de côté l'hypothèse inadmissible de BENDA pour envisager seulement la fonction élaboratrice du chondriome. Nous avons observé un essaimage en grains non seulement des chondriocotes du segment à bordure en brosse mais aussi de ceux des tubes à bâtonnets. Les extrémités apicales des bâtonnets de Heidenhain se résolvent souvent en grains qui sont l'origine des grains de sécrétion.

D'ailleurs, chaque organe ne suit pas des lois biologiques qui lui sont propres. La comparaison entre le rein et les autres organes sécréteurs est des plus suggestives. Dans les glandes salivaires, le pancréas, c'est aux dépens des chondriocotes que naissent les grains de sécrétion (LAGUESSE). Dans l'intestin, ce pouvoir élaborateur est dévolu au chondriome (CHAMPY). Chez les végétaux, les plastes reconnaissent une semblable origine (PENSA, LEWITSKY, GUILLIERMOND). Pourquoi les grains de sécrétion rénaux feraient-ils exception? Les images microscopiques témoignent en faveur du raisonnement.

Les chondriocotes par leur extrémité basale puisent dans le milieu intérieur les substances à éliminer. Leur extrémité apicale s'égrene. Les grains deviendront les vésicules de sécrétion. C'est peut-être grâce à l'activité

chondriosomique que la cellule rénale n'est pas un simple filtre, mais élabore et transforme les produits à excréter.

Nos observations nous permettent en outre de déterminer l'origine mitochondriale des grosses granulations chromatoïdes du rein des Batraciens.

Les grains chromatoïdes sont des grains volumineux de coloration jaunâtre situés dans la région supranucléaire, principalement, des cellules du segment à bordure en brosse. SOLGER, en 1885, les décrit déjà. Ces grains existent également chez les Mammifères hibernants pendant le sommeil hivernal. Ils ont des réactions chromatiques voisines de celles de la chromatine nucléaire. Ils se teignent par l'hématoxyline au fer, la safranine et les couleurs basiques d'aniline. Cette propriété valut à ces grains l'épithète de chromatoïdes que leur attribua POLICARD. CHAMPY chez le *Bombinator igneus* colore ces granulations par la méthode de Benda, l'hématoxyline au fer et le procédé d'Altmann. POLICARD a particulièrement étudié ces formations. Il constate qu'elles augmentent de nombre et de taille avec un régime albuminoïde ou après ablation du foie. De fait, chez les crapauds vivant en liberté, nous n'avons observé que fort peu de granulations, alors que chez les animaux conservés au laboratoire les granulations sont abondantes. Or le régime des crapauds captifs est un régime essentiellement carné. Ces grains se formeraient lorsque la cellule rénale serait insuffisante à éliminer les matières albuminoïdes, lorsque le rein fonctionnerait en un mot comme rein d'accumulation.

POLICARD pense que les grains chromatoides apparaissent au sein de vacuoles très petites situées au voisinage du noyau. Même lorsqu'ils sont complètement développés, ils conservent le caractère de grains envacuolés. Le contenu des vacuoles serait incolore. Il n'existe aucun rapport entre la mitochondrie et les grains. Les grains ne dérivent jamais des chondriosomes. Il n'existe aucun balancement entre la quantité des mitochondries et la présence plus ou moins abondante de grains.

Sur nos préparations fraîches nous avons dit que les grains ont une couleur vert d'eau après injection de bleu de méthylène, ou rouge clair après injection de rouge neutre. Sur coupe, le centre des grains chromatoides est incolore mais les grains sont fréquemment entourés d'un cercle ou d'un croissant de substance colorable en bleu, comme le reste du chondriome, par le bleu du méthylène (Pl. I. Fig. 1, 2, 3, 4). Sur des préparations obtenues par les méthodes mitochondriales courantes, nous avons observé la présence de cette coque périgranulaire. Nous sommes donc enclin à attribuer une origine chondriosomique aux granulations. Nous n'avons d'ailleurs pas observé de vacuoles incolores autour des grains. Ces vacuoles ne seraient-elles pas dues à une contraction du grain provoquée par les fixateurs? L'origine mitochondriale des grains chromatoides est en rapport avec les données de la biologie générale.

REGAUD et MAWAS (1909) pour les produits de sécrétion des glandes salivaires, PRENANT (1910) pour les plastes animaux, puis pour les grains de pigments (1913).

FAURÉ-FRÉMIET (1910) pour le deutoplasma des protozoaires, CHAMPY (1911) pour les grains d'assimilation de la cellule intestinale, MULON (1912) pour le pigment de la surrénale, DUBREUIL (1913) pour le tissu adipeux, LUNA pour le pigment rétinien (1914), GUILLIERMOND (1911-1918) pour les plastes des végétaux reconnaissent une formation mitochondriale analogue.

Comme l'a bien établi notre maître GUILLIERMOND, la formation d'un plaste a lieu selon l'un ou l'autre de ces processus : la mitochondrie se creuse d'une vésicule où s'élabore le plaste ; ou bien les filaments courts, les chondriocontes se renflent à leur extrémité en une sorte de massue. Les plastes se forment à l'intérieur de ce renflement.

Nous n'avons pas observé le second processus dans la formation des grains chromatoides ; mais nous avons pu contrôler leur formation suivant le premier processus décrit. Sans doute, les chondriocontes se fragmentent en mitochondries, et parmi ces mitochondries certaines se creusent d'une vacuole où s'élabore le grain chromatoides. Cette manière de voir est conforme aux lois générales des formations granulaires du cytoplasma et aux données de l'observation.

§ 3. — L'excrétion exocellulaire du colorant.

SOMMAIRE : Théorie vésiculaire de la sécrétion. — L'effraction. — La dialyse.

Les anciens histologistes assimilaient les cellules rénales aux cellules de la glande mammaire. Ils crurent à

une sécrétion vésiculaire de l'épithélium des tubuli analogue à celle décrite par R. HEIDENHAIN (1881) dans cette glande. Pour eux, les vacuoles sous-cuticulaires augmentent de volume et font une saillie en dôme à l'intérieur du canalicule. L'excrétion se produit par rupture de la bordure en brosse et par déversement dans la lumière du tube des substances à éliminer. La brosse se reconstitue ensuite.

LEBEDEFF (1883) a vu dans le rein hémoglobinurique, à la suite du gonflement de l'épithélium, la partie interne des cellules complètement détachée. LORENZ (1889) a observé un phénomène semblable dans le rein normal, ALTMANN (1890) dans le rein de l'embryon de poulet, et NICOLAS (1891) dans le corps de Wolff. F. HENSCHEN (1904) refait les mêmes constatations dans le rein de *Vespertilio murinus*. Pour RETTERER (1906) et LELIÈVRE (1907), le rein est même une glande holocrine.

Les vieilles expériences d'HORTOLÈS (1881) ont ruiné la théorie vésiculaire de la sécrétion rénale. Les fameuses boules sarcodiques étaient dues à des artifices de préparation. Peut-être est-il possible d'admettre que la rupture de la brosse pourrait avoir lieu dans le cas de diurèse abondante alors que la bordure striée serait insuffisante à sa tâche. Ce serait un fait d'ordre pathologique.

A la théorie vésiculaire de la sécrétion rénale devaient se rattacher un certain nombre d'auteurs qui étudièrent l'élimination des colorants. GURWITSCH voit ses condensateurs de rouge neutre venir crever à la surface des cellules en détruisant la brosse. HÖBER et KÖNISBERG

viennent confirmer sur ce point l'opinion de GURWITSCH, cependant que REGAUD et POLICARD affirment l'excrétion exocellulaire des colorants par dialyse.

Jamais nous n'avons observé de granulations colorées à l'intérieur des tubes non traumatisés. Nous sommes donc autorisé à rejeter la théorie d'ailleurs peu rationnelle de l'effraction. Nous pensons que le colorant dialyse à travers la bordure en brosse qui demeure permanente et intacte. Il n'y a pas non plus effraction au niveau des tubes à bâtonnets.

Si maintenant, d'un point de vue plus général, nous nous demandons comment les grains de ségrégation traversent la cuticule, il nous est permis de penser que les produits élaborés par la mitochondrie arrivent à un certain état chimique qui les rend solubles dans le cytoplasma sous-cuticulaire. Ils pourraient alors traverser la membrane cellulaire par dialyse tout comme les colorants. Cette dialyse est peut être provoquée par une différence osmotique existant entre le liquide tubulaire et le plasma de la cellule. Notre hypothèse est vraisemblable. Nous n'irons pas cependant jusqu'à admettre la théorie non démontrable de KORANYI. Tout ce que nous pouvons affirmer, sans préjuger de la cause, c'est que l'excrétion exocellulaire a lieu par dialyse et non par effraction.

CONCLUSIONS

Les matières colorantes étrangères à l'organisme s'éliminent par les tubes à bordure en brosse et les tubes à bâtonnets. Le glomérule ne participe pas à cette élimination.

Nous avons plus spécialement étudié l'élimination du bleu de méthylène. Le bleu de méthylène, par son pouvoir colorant vital, fournit des renseignements précieux sur le mécanisme sécrétoire des tubuli. Il reçoit une application clinique importante dans l'épreuve de la perméabilité rénale.

Circulation du bleu de méthylène. — Le bleu de méthylène circule dans l'organisme sous forme de dérivé incolore. Injecté en trop grande quantité, une partie du colorant reste à l'état de solution bleue. Il s'accumule dans les cellules les plus diverses (cellules endothéliales et cellules conjonctives). Ces cellules présentent alors de nombreux grains colorés. Lorsque les éléments cellulaires ont cessé de vivre, le bleu les

colore d'une façon diffuse. De la coloration diffuse de certains érythrocytes observés dans le sang circulant de crapauds injectés au bleu de méthylène, nous concluons à la circulation de cadavres de globules rouges et à la possibilité de leur mort dans les vaisseaux.

Lieu de l'élimination. — Les espaces intertubulaires sont les premiers colorés. Le bleu pénètre ensuite à l'intérieur de la cellule des tubuli. Il apparaît en dernier lieu dans la lumière des tubes (Pl. I, Fig. 1, 2, 3 et 5, 6, 7). Ces constatations indiquent bien qu'il s'agit, au niveau des tubuli, d'une élimination et non d'une résorption de la matière colorante.

La situation des chondriocentes des cellules glandulaires apporte une confirmation puissante à notre manière de voir. S'il y avait absorption tubulaire, les chondriocentes seraient situés sous la brosse. Ils sont au contraire à la base de la cellule, c'est-à-dire en rapport avec le milieu intérieur.

La théorie de LUDWIG doit être abandonnée. Seule demeure vraie celle de BOWMAN.

Le bleu est éliminé d'une façon accessoire par le foie et peut-être aussi par l'intestin; les glandes cutanées des Batraciens participent également à son élimination.

Passage du colorant à travers la cellule rénale. — Le bleu de méthylène marque son passage à travers la cellule rénale par la coloration vitale du chondriome (Pl. I). Les colorations vitales du chondriome sont, d'après les auteurs, difficiles à obtenir. Nous avons pu

cependant ainsi en réaliser une très simplement. Nos images de coloration vitale du chondriome et les images fournies par les méthodes mitochondriales habituelles sont superposables.

Les granulations chromatoïdes du Crapaud ont une origine chondriosomique attestée par la coloration vitale de la coque qui les entoure (Pl. I, Fig. 4).

Le bleu traverse la brosse ou la cuticule des tubes sécréteurs par dialyse comme les autres substances éliminées et non par effraction.

Quelques diplosomes cuticulaires sont mis en évidence par le colorant (Pl. I, Fig. 3 et 4).

La coloration vitale permet de suivre les processus de la sécrétion tubulaire. Les chondriocones puisent dans le milieu intérieur les substances à élaborer. Leur extrémité apicale s'égrène en mitochondries (Pl. I, Fig. 2, 4, 6, 7, 8 et 9). Certaines mitochondries se transforment en grains de sécrétion. Les produits élaborés à l'intérieur de ces grains arrivent sans doute à un certain état chimique qui les rend solubles dans le cytoplasma sous-cuticulaire. Ils peuvent alors traverser comme les colorants la membrane cellulaire par dialyse.

La théorie des condensateurs lipoïdes ne nous paraît pas soutenable.

Les autres colorants étudiés, appartenant à des groupes chimiques différents, ne se comportent pas d'une façon identique vis-à-vis de la cellule rénale. L'indigo-sulfate de soude se rencontre fréquemment dans le cytoplasma sous forme de cristaux en oursin. Le

bleu d'eau, couleur d'aniline acide, se fixe sur des granulations cellulaires. D'après MOELLENDORFF, il formerait aussi par précipitation des néogranules acides dont nous ne pouvons affirmer l'existence certaine. Le rouge neutre, couleur d'aniline basique comme le bleu de méthylène, colore comme lui, mais plus faiblement, le chondriome.

En résumé, pour nous en tenir au colorant le plus utile à l'investigation physiologique, le plus fertile en applications cliniques : circulation à l'état de dérivé incolore, élimination par les tubes à bordure en brosse et les tubes à bâtonnets, coloration du chondriome au cours de son passage à travers la cellule des tubes sécréteurs, excrétion exocellulaire par dialyse ; telles sont les phases de l'élimination rénale du bleu de méthylène.

Vu : le Président,
A. PRÉNANT

Vu : le Doyen,
H. ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. POINCARÉ

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE (1)

- Achard (Ch.) et Castaigne (J.).** — Diagnostic de la perméabilité rénale. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 30 Avril 1897.
- Adami.** — The nature of the glomerular activity in the Kidney. *J. of Phys.*, VI 1887.
- Albarran et Bernard (L.).** — La perméabilité rénale étudiée par le procédé du bleu de méthylène. *Ann. des maladies des organes génito-urinaires*, Avril-Mai 1899.
- Altmann (R.).** — Die Elementarorganismen. Leipzig, 1890.
- Arnold (J.).** — Ueber Granulafärbung lebender und überlebender Gewebe. *Arch. f. patholog. Anat. u. Physiol.* CXXI, 1890.
- Ueber Plasmosomen und Granula der Nierenepithelien. *Virchow's Archiv f. path. Anat.* CLXIV, 1902.
- Ueber vitale und supravitale Granulafärbung der Nierenepithelien. *Anat. Anz.*, XXI, 1902.
- *Ueber Plasmastrukturen*. Iena, G. Fischer, 1914.
- Aschoff (L.).** — Zur Morphologie der Nierensekretion unter physiologischen und pathologischen Bedingungen nach Untersuchungen von Dr Suzuki. *Verh. deut. Pathol. Ges.*, 15, Tagung, 1912 et *Zentralb. allg. Pathol. und path. Anat.* XXIII, 1912.

(1) Les ouvrages cités au cours de ce travail sont seuls indiqués.

- Azzi (A.). — Sul comportamento dei condriosomi del rene...
Archivio per le Scienze mediche. XL, 1916.
- Basler (A.). — Ueber Ausscheidung und Resorption in Niere.
Arch. f. d. ges. Physiol. CXII, 1906.
- De Beauchamps (P.). — Les colorations vitales. *Année biologique*. XI, 1909.
- Beddard. — *Journal of Phys.*, XXVIII, 1900.
- Beissner (H.). — Der Bau der samenableitenden Wege bei *Rana fusca* und *Rana esculenta*. *Arch. f. mikr. Anat.* LII, 1898.
- Benda. — Die Mitochondria des Nierenepithels. *Verandl. d. anat. Gesellsch.* Heidelberg, 1903.
- Bethe (A.). — Angaben über ein neues Verfahren der Methylenblaufixation. *Arch. f. mikr. Anat.* XLIV, 1895.
— Eine neue Methode der Methylenblaufixation. *Anatom. Anz.* XII, 1896.
- Blumberg (J.). — Ueber die vitalen Eigenschaften isolirter Organe. *Inaug. Dissert.* Dorpat, 1889.
- Bouin (P.). — Ergastoplasma, pseudochromosomes et mitochondria. *Arch. de zool. expér. et gén.*, III, 1905.
- Bowman. — On the structure and use of the Malpighian bodies. *Philosophical Transactions*. I, 1842.
- Brugnatelli. — Ricerche sui fenomeni di eliminazione per via renale. *Boll. Soc. med. chirurg.* Pavia, 1907.
- Castaigne (J.). — *Epreuve du bleu de méthylène et perméabilité rénale*. Th. Paris, 1899-1900.
- Castaigne (J.) et Rathery (E.). — Les lésions du rein dans l'intoxication aiguë expérimentale par le sublimé. *Arch. de médecine expérimentale*, 1908.
- Cesa-Bianchi (D.). — Contributo alla conoscenza della anatomia e della fisiopatologia renale. *Int. Monastsschrift f. Anat. u. Phys.*, XXVII, 1910.
- Champy (C.). — A. propos des mitochondries des cellules glandulaires et des cellules rénales. *C. R. Soc. de biol.*, 1909.
— *Recherches sur l'absorption intestinale et le rôle des*

- mitochondries dans l'absorption et la sécrétion*. Th. Paris, 1911 et *Arch. Anat. Micr.* XIII, 1911.
- Chassin (S.)**. — Neue Untersuchungen über die Ausscheidung von Farbstoffen durch die Niere vom Frosch. *Inaug. Dissert. med.*, Berlin 1911.
- Chrzonszczewski (N.)**. — Zur Anatomie der Niere. *Virchow's Arch. f. path. Anat.*, XXXI, 1864.
- Ciaccio (C.)**. — Sulla localizzazione dei corpi puricini negli organi dei Vertebrati in condizioni normali e patologiche. *Anat. Anzeig.*, XXXIII, 1908.
- Courmont (J.) et André**. — Elimination de l'acide urique par le rein des vertébrés. *Journ. de Physiol. et de Path. gén.*, Mars 1905.
- Cousin**. — 1898, cité par SPILLMANN et BRUNTZ.
- Cuénot**. — Etudes physiologiques. *Arch. de Biol.* T. XII et suivants. Années 1892 et suivantes.
- Cuénot et Mercier**. — 1908, cité par SPILLMANN et BRUNTZ.
- Dogiel (A. S.)**. — Article « Methylenblau zur Nervenfärbung ». *Encyclopädie der mikrosk. Technik*, 1903.
- Dreser (H.)**. — Histochemischen Beob. zu Nierenphysiologie. *Zeitschrift f. Biologie*, XXI, 1885.
- Dubreuil (G.)**. — Les mitochondries des cellules adipeuses. *C. R. Soc. Biol.*, LXX, 1911.
- Éhrlich (P.)**. — *Das Sauerstoffbedürfnis des Organismus. Eine farbenanalytische Studie*, Berlin, 1885.
- Fauré-Fremiet (E.)**. — Etude sur les mitochondries des Protozoaires et des cellules sexuelles. *Arch. Anat. micr.*, XI, 1910.
- Fauré-Frémiot (E.), Mayer (A.) et Schœffer (G.)**. — Sur la constitution et le rôle des mitochondries. *C. R. Soc. Biol.*, LXVI, 1909.
- Ferrata (A.)**. — Sull'anatomia, sullo sviluppo e sulla funzione del rene. *Archivio ital. di Anatomia*, IV, 1905.
- Fischel (A.)**. — Untersuchungen über vitale Färbung. *Anat. Hefte*, XVI, 1901.

- Fischel (A.). — Article « Vitale Färbung » *Enzyklopädie der mikroskopischen Technik*. Berlin et Vienne, 1910.
- Fischer (A.). — *Fixierung, Färbung und Bau des Protoplasmas*, Iena, 1899.
- Galeotti (G.). — Ricerche sulla colorabilità delle cellule viventi. *Zeitsch. f. wiss. Mikrosk.*, XI, 1894.
- Ueber die Granulationen in den Zellen. *Intern. Monatschr. f. Anat. u. Phys.*, XII, 1895.
- Garnier (Ch.). — *Les filaments basaux des cellules glandulaires*, Bibl. Anat., 1895 et Th. Nancy, 1895.
- Gaupp (E.). — Anatomie des Frosches A. *Ecker's und R. Wiedersheim's dritte Abtheilung*. 2^e Auflage, 1904.
- Gross (W.). — Ueber den Zusammenhang zwischen Farbstoffausscheidung und vitaler Färbung der Nieren, *Verh. d. Deutsch. path. Ges. in Zentralbl. Path.*, IX, 1914.
- Grützner (P.). — Zur Physiologie der Harnsecretion, *Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol.*, XXIV, 1881.
- Guilliermond (A.). — Sur la signification du chondriome. *Revue générale de Bot.* XXX, 1918.
- Gurwitsch. — Zur Physiologie u. Morphologie der Nierenthätigkeit, *Arch. f. d. ges. Phys.*, XCI, 1902.
- Halsey (J. T.). — Studies on Diuresis, *Amer. J. of Physiol.*, VI, 1902.
- Heidenhain (M.). — Ueber chemische Umsetzungen zwischen Eiweisskörper und Anilinfarben. *Arch. f. d. ges. Physiol.*, XC, 1902.
- *Plasma und Zelle*, Iéna 1907.
- Heidenhain (R.). — Mikroskopische Beiträge zur Anatomie und Physiologie der Niere. *Arch. f. mikr. Anat.*, X, 1874.
- Die Harnabsonderung. *Hermann's Handbuch*, V, 1880.
- Physiologie der Absonderungsvorgänge. *Hermann's Handbuch*, V, 1881.
- Heidenhain (R.) et Neisser. — Versuche über den Vorgang der Harnabsonderung. *Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol.*, IX, 1874.

- Henneguy (L.-F.).** — *Les Insectes, morphologie, reproduction, embryogénie*, Masson, édit., Paris, 1904.
- Henschen (F.).** — Zur Kenntniss der blasenförmigen Sekretion. *Anatom., Hefte*, XXVI, 1904.
- Henschen (S.).** — Om indigosvafvelsyrdadt Natron Afsöndring i Nzurame Experimentel Undersökung öfver Urinsekretion mekanism under fysiologiska och patologiska Forhaallanden. *Akademisk Afhandling*, Stockholm, 1879.
- Herzfeld (E.).** — Ueber die Natur der am lebenden Tiere erhaltenen granulären Färbungen bei Verwendung basischer und saurer Farbstoffe. *Anat. Hefte*, LIV, 1917.
- Himmel.** — Le rouge neutre (neutralrot), son rôle dans l'étude de la phagocytose en général et dans la blennorragie en particulier. *Ann. Instit. Pasteur*, XVI, 1902.
- Höber (R.).** — Ueber die Resorption im Darm. *Pflüger's. Arch., f. d. ges. Physiol.*, LXXXVI, 1901.
- Die Durchlässigkeit der Zellen für Farbstoffe. *Biochem. Zeitschr.*, XX, 1909.
- *Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe*, 4 Aufl., 1914.
- Höber (R.) et Chassin (S.).** — Die Farbstoffe als kolloide und ihr Verhalten in der Niere von Frosch. *Kolloidzeitschr.* III, 1908.
- Höber (R.) et Kempner (E.).** — Beobachtungen über Farbstoffausscheidung durch die Nieren. *Biochem. Zeitschr.*, XI, 1908.
- Höber (R.) und Könisberg (A.).** — Farbstoffausscheidung durch die Nieren. *Pflüger's. Arch. f. d. ges. Physiol.*, CVIII, 1905.
- Horsley.** — Cité par CASTAIGNE.
- Hortolès.** — Recherches histologiques sur le glomérule et les épithéliums du rein. *Arch. de Phys.*, XIII, 1881.
- *Processus histologique des néphrites*. Th. Montpellier, 1881.
- Jacoby et von Sobieransky.** — Ueber das Functionvermögen

- der künstlich durchbluteten Nieren. *Arch. f. experim. Path. u. Pharmak.*, XXIX, 1892.
- Kempner (E.). — Voir HÖBER ET KEMPNER.
- Kobert, 1891. — Cité par SPILLMANN ET BRUNTZ.
- Koranyi (A. von). — Zur Theorie der Harnabsonderung. *Centralbl. f. Physiol.*, VIII, 1894.
- Kowalevsky. — Ein Beitrag zur Kenntnis des Exkretionsorgane. *Biol. Centralbl.*, IX, 1889.
- Kowawsky. — Cité par CASTAIGNE.
- Kuhn (H.). — Notiz über vitale Reaction der Zellgranula nach subcutaner Methylenblau injection. *Arch. f. Anat. u. Phys.* (Anat. Abtheil.), 1890.
- Küss. — Cité dans H. BEAUNIS. *Nouveaux éléments de physiologie humaine*, Paris, 1876.
- Laguesse (E.). — Le pancréas. *Revue générale d'histologie de RENAUT et REGAUD*. Fasc. 4 et 5.
- Corpuscules paranucléaires (parasomes), filaments basaux et zymogène dans les cellules sécrétantes. *Cinquantenaire de la Soc., de Biologie de Paris*.
- Méthode de coloration vitale des chondriosomes par le vert janus. *C. R. Soc., de Biologie*, LXXIII, 1912.
- Laguesse (E.), et Debeyré (A.). — Sur les formes des chondriosomes dans quelques glandes salivaires par le vert janus. *C. R. Soc., de Biologie*, 1912.
- Lamy (H.) et Mayer (A.). — Une nouvelle hypothèse sur l'anatomo-physiologie du rein. *C. R. Soc., de Biologie*, 26 Mai 1906.
- Lamy (H.), Mayer (A.) et Rathery (F.) — Etude histologique du rein au cours des polyuries provoquées. *C. R. Soc., de Biologie*, 26 Mai 1906.
- Etudes sur la diurèse. Modifications histologiques du rein au cours de l'élimination de l'eau et des cristalloïdes. *Journ., de Phys., et de Path. Gén.*, 1906.
- La Valette St George. — Ueber die Genese der Säurenkörper. *Zweite Mittheilung. Arch. f., mikr. Anat.*, III, 1867.

- Lebedeff (S.).** — Zur Kenntniss der feineren Veränderungen der Niere bei der Hämoglobinausscheidung. *Virchows. Archiv*, 1883.
- Le Goff.** — Cité par CASTAIGNE.
- Lelièvre (A.).** — Recherches expérimentales sur l'évolution et le fonctionnement de la cellule rénale. *Journal de l'Anat., et de la Physiol.*, 1907.
- Lepeschkin (WW.).** — Ueber die kolloid-chemische Beschaffenheit der lebenden Substanz und über einige Kolloïdzustände die für dieselbe eigentümlich sind. *Kolloidzeitschrift*, XIII, 1913.
- Lewitsky.** — Ueber die Chondriosomen in pflanzlichen Zellen. *Ber., d. D. Bot., ges.*, 1911.
- Lorenz (H.).** — Ueber den Bürstenbesatz an pathologischen und normalen Nieren. *Zeitschr., f., klinische Medizin.* XV, 1889.
- Ludwig (C.).** — Beitrag zur Lehre vom Mechanismus der Harnsecretion. *Marburg*, 1843.
- Ludwig et Zawarykin.** — Einige neue Beziehungen zwischen dem Bau und der Funktion der Niere. *Wiener. Sitzungsber.*, XLVIII, 1863.
- Luna.** — Ricerche sulla biologia dei chondriosomi. Chondriosomi e pigmento retinico. *Arch., f., Zellforschung*, 1914.
- Marès (F.).** — Beobacht. über die Ausscheidung des indigschwefelsauren. Natrons. *Sitz. d. Wiener Akad.*, XCI, 1885.
- Mayer (A.) et Rathery (F.).** — Recherches sur l'histo-physiologie de la sécrétion urinaire chez les Mammifères. *Arch. Anat. micros.*, XI, 1909-1910.
- Mercier (L.).** — Quelques réactions microchimiques des corps figurés du rein de grenouille. *C. R. Soc. Biologie*, 1904.
- Michaelis.** — Die vitale Färbung, eine Darstellungsmethode der Zellgranula. *Arch. f. mikr. Anat.*, LV, 1900.

- Mislawsky (A.N.).** — Plasmafibrillen und Chondriokonten in den Stäbchenepithelien der Niere. *Arch. f. mikr. Anat.*, LXXXIII, 1913.
- Moellendorff (W., von).** — Die Dispersität der Farbstoffe, ihre Beziehungen zur Ausscheidung und Speicherung in der Niere. *Anat. Hefte*, LIII, 1915.
- Zur Morphologie der vitalen Granulafärbung. *Arch. f. mikr. Anat.*, XC, 1918.
- Die Bedeutung von säuren Kolloiden und Lipoiden für die vitale Farbstoffbindung in den Zellen. *Arch. f. mikr. Anat.*, XC, 1918.
- Müller.** — Ueber die Ausscheidung des Methylenblau durch die Nieren. *Deutsches Archiv. f. klin. Med.*, LXIII, 1899.
- Mulon (P.).** — Sur les corps gras des cellules rénales. *C. R. Soc. de Biologie*, 13 et 20 Mars 1909.
- Mode de formation du pigment figuré de la corticale surrénale. *C. R. Soc. Biol.*, LXXII, 1912.
- Nathanshon.** — Cité par HÖBER. Les éléments des canalicules du rein primitif chez les Mammifères. *Internat. Monatsschr., f. Anat. u. Physiol.*, VIII, 1891.
- Nicolas (A.).** — Contribution à l'étude des cellules glandulaires.
- Nussbaum (M.).** — Ueber die Secretion der Niere. *Arch. f. d. ges. Physiol.*, XVI, 1878.
- Fortgesetzte Untersuchungen über die Secretion der Niere. *Arch. f. d. ges. Physiol.*, XVII, 1878.
- Zur Kenntniss der Nierenorgane. *Arch. f. mikr. Anat.*, XXVII, 1886.
- Ueber die Secretion der Niere. *Anat. Anz.* I., 1876.
- Overton (E.).** — Studien über die Aufnahme von Anilin färben durch die lebende Zelle. *Jahrb. f. wiss. Bot.*, XXXIV, 1900.
- Pautinski (K.).** — Ueber die Abscheidung der Indigschwefelsauren Natrons durch die Nieren unter normalen und

pathologischen Bedingungen. *Arch. f. path. Anat.*, LXX IX, 1880.

Pensa. — Osservazioni di morfologica e biologica cellulare nei vegetali. (Mitocondri, cloroplasti). *Arch., f. Zellforschung*, 1912.

Plato (J.). — Ueber die vitale Färbbarkeit der Phagocyten des Menschen und einiger Säugethiere mit Neutralroth. *Arch. f. mikr. Anat.*, LVI, 1900.

Policard (A.). — *Etude sur l'élimination par le rein normal des matières colorantes étrangères à l'organisme*, Th. de Lyon, 1903.

— Le tube urinaire des Mammifères. *Revue générale d'Histologie de* RENAUT et REGAUD, fasc. 10. 1908.

— Le fonctionnement du rein de la grenouille. Th. sciences Paris, 1910 et *Arch. Anat. micr.*, XI, 1910.

— La cytogénèse du tube urinaire chez l'homme. *Arch. Anat. micr.*, XIV, 1912.

Policard (A.) et Garnier (M.). — Altérations cadavériques des épithéliums rénaux. *C. R. Soc. Biologie*, 1905.

Prenant (A.). — Sur le protoplasma supérieur. *Journ. de l'Anat. et de la Physiol.*, XXXIV et XXXV, 1898 et 1899.

— Les mitochondries et l'ergastoplasme. *Journal de l'Anat. et de la Physiologie*, XLVI, 1910.

— Les appareils ciliés et leurs dérivés. *Journal de l'Anat. et de la physiologie*, XLIX, 1913.

— L'origine mitochondriale des pigments. *C. R. Soc. Biologie*, 1913.

Prenant (A.) et Bouin (P.). — Article Rein. *Histologie et Anatomie microscopique*, Paris, 1911.

Rathery (F.). — *Le tube contourné du rein. Etude histologique, anatomo-pathologique, expérimentale*, Th. Paris, 1904-1905.

Regaud (Cl.). — Participation du chondriome à la formation des grains de ségrégation dans les cellules des tubes contournés du rein. *C. R. Soc. Biologie*, 1909.

Regaud (Cl.) et Mawas (J.). — Sur la structure du proto-

- plasma (ergastoplasme, mitochondries, grains de ségrégation) dans les cellules séro-zymogènes des acini et dans les cellules des canaux excréteurs de quelques glandes salivaires des Mammifères. *C. R. Ass. des Anat.*, 1909.
- Regaud (Cl.) et Policard (A.).** — Recherches sur la structure du rein de quelques Ophidiens. *Arch. Anat. micros.*, VI, 1903.
- Renaut (J.).** — Article : Rein. *Traité d'histologie pratique*, 1899.
- Retterer (E.).** — De l'épithélium rénal dans quelques états fonctionnels du rein. *C. R. Soc. Biologie*, 1906.
- Ribadeau-Dumas.** — Recherches sur les aspects de la cellule rénale de cobaye dans son acte sécrétoire. *C. R. Soc. Biol.*, 1902.
- Ribbert (H.).** — Untersuchungen über die normale und pathologische Physiologie und Anatomie der Niere. *Bibl. Med. Cassel*, 1876.
- 1904, cité par SPILLMANN et BRUNTZ.
- Ruhland (W.).** — Beiträge zur Kenntniss der Permeabilität der Plasmahaut. *Jahrb. f. wissens. Bot.* XLVI, 1908.
- Die Bedeutung der Kolloidalnatur wässriger Farbstofflösungen für ihr Eindringen in lebende Zellen. *Ber deutschen Botan. Ges.* XXVI, 1909.
- Studien über die Aufnahme von Kolloiden durch die pflanzliche Plasmahaut. *Jahrb. f. wissens. Bot.*, LI, 1912.
- Zur Kritik der Lipoid und der ultrafiltertheorie der Plasmahaut nebst. Beobachtung über die Bedeutung der elektrischer Ladung der Kolloide für ihre Vitalaufnahme. *Biochem. Zeitschr.* LIV, 1913.
- Sauer.** — Neue Untersuchungen über das Nierenepithel und sein Verhalten bei der Harnabsonderung. *Arch. f. Mikr. Anat.* XLVI, 1895.
- Scheikevitch (V.).** — *Etude de la destruction des globules rouges dans l'organisme*. Th. Paris, 1919.
- Schmidt.** — Zur Physiologie der Niere. Über den Ort. und

- Vorgang der Carminabscheidung. *Pflüger's Arch. f. d. ges. Phys.* XLVIII, 1891.
- Schoppe. — *Anat. Hefte*, XXIII, 1897.
- Schulemann (W.). — Ueber Metachromasie bei Vitalfarbstoffen *Med. Diss.* Breslau, 1914.
- Schultze (O.). — Die vitale Methylenblau reaktion der Zell granula. *Anat. Anzeiger*, II, 1887.
- Schweigger-Seidel. — Die Niere des Menschen und der Säugethieren in ihrem feineren Bau, 1 Vol., Halle 1865.
- Smallwood (W.-M.). — The Kidney cells of the frog in a phagocytic role. *Anat. Anz.* XXXII, 1908.
- Sobieransky (W.-von). — Ueber die Nierenfunction und die Wirkungsweise der Diuretica. *Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak.* XXXV, 1895.
- Nouvelles recherches sur l'activité du rein (en polonais) *Przegląd lekarski*. Cracovie, 1898.
- Solger. — Beiträge zur Kenntniss der Niere und besonders der Nierenpigmenten iederer Wirbelthiere. *Abh. d. Naturforsch. Gesell. z. Halle*, XV, 1882.
- Spillmann (L.) et Bruntz (L.). — Les néphrophagocytes des mammifères *C. R. Ass. des Anatomistes*, 1909.
- Suzuki (T.). — Zur Morphologie der Nierensekretion unter physiologischen und pathologischen Bedingungen, G. Fischer. Jena, 1912.
- Takaki Kenji. — Ueber die Stäbchenstrukturen der Niere. *Arch. f. mikr. Anat.* LXX, 1907.
- Tribondeau et Bongrand. — Localisation de la sécrétion du sulfo-indigotate de soude dans les tubes intermédiaires du rein chez le serpent. *C. R. Soc. Biol.*, 1903.
- Tschaschin (S.). — Ueber vitale Färbung der Chondriosomen in Bindegewebszellen mit Pyrrholblau. *Folia haemat.* XIV.
- Turchini (J.). — Coloration vitale du chondriome des cellules sécrétrices du rein au cours de l'élimination du bleu de méthylène. *C. R. Soc. Biol.*, 1919.
- Voisin (J.) et Hauser (C.). — Remarques sur l'élimination du

bleu de méthylène. *Gazette Hebdom.*, 27 Mai 1897. *Bull. et Mémoires Soc. médicale des hôp.* 18 Juin 1897.

Wittich (von). — Beiträge zur Physiologie der Nieren. *Arch. f. mikr. Anat.*, XI, 1875.

Zimmermann. — Beiträge zur Kenntniss einiger Drüsen und Epithelien. *Arch. f. mikr. Anat.* LII, 1898.

EXPLICATION DE LA PLANCHE.

Les préparations ont été reproduites à la chambre claire à l'aide d'un objectif Stiasnaie 1,12^e à immersion homogène et d'un oculaire compensateur n° 3.

FIG. 1. — Cellule à bordure en brosse du rein de *Bufo vulgaris*. (Fixation par le mélange formol, acide picrique, molybdate. Coloration à la safranine). Début de l'élimination du bleu de méthylène. La membrane propria, les fentes intercellulaires et les chondriocontes basaux sont seuls colorés.

FIG. 2. — Cellule analogue (même technique), Second stade de l'élimination du bleu. Chondriome entièrement coloré. L'extrémité apicale des chondriocontes s'égrène en mitochondries, origine des grains de sécrétion et des autres granulations cellulaires. Les grosses boules roses, rouges, bleues ou bleu-violacé, constituent les grains chromatoides.

FIG. 3. — Cellule analogue (même technique). Dernière phase de l'élimination du bleu de méthylène. Intégrité de la brosse. Granulations chondriosomiques colorées en bleu. Vacuoles sous-cuticulaires incolores. La coloration bleue diffuse de la brosse et du cytoplasma sous-jacent est sans doute due à l'altération très rapide de la zone apicale de la cellule. Comme dans la figure suivante, quelques diplosomes baso-ciliaires colorés.

FIG. 4. — Coupe transversale d'un tube à bordure en brosse de *Bufo vulgaris* pendant l'élimination du bleu de méthylène (même technique). Les trois stades de l'élimination du bleu se rencontrent dans chaque cellule. La coque qui circonscrit les grains chromatoides est colorée en bleu comme le chondriome. Cette figure ainsi que les figures 8 et 9 sont identiques aux figures obtenues par les méthodes mitochondriales courantes.

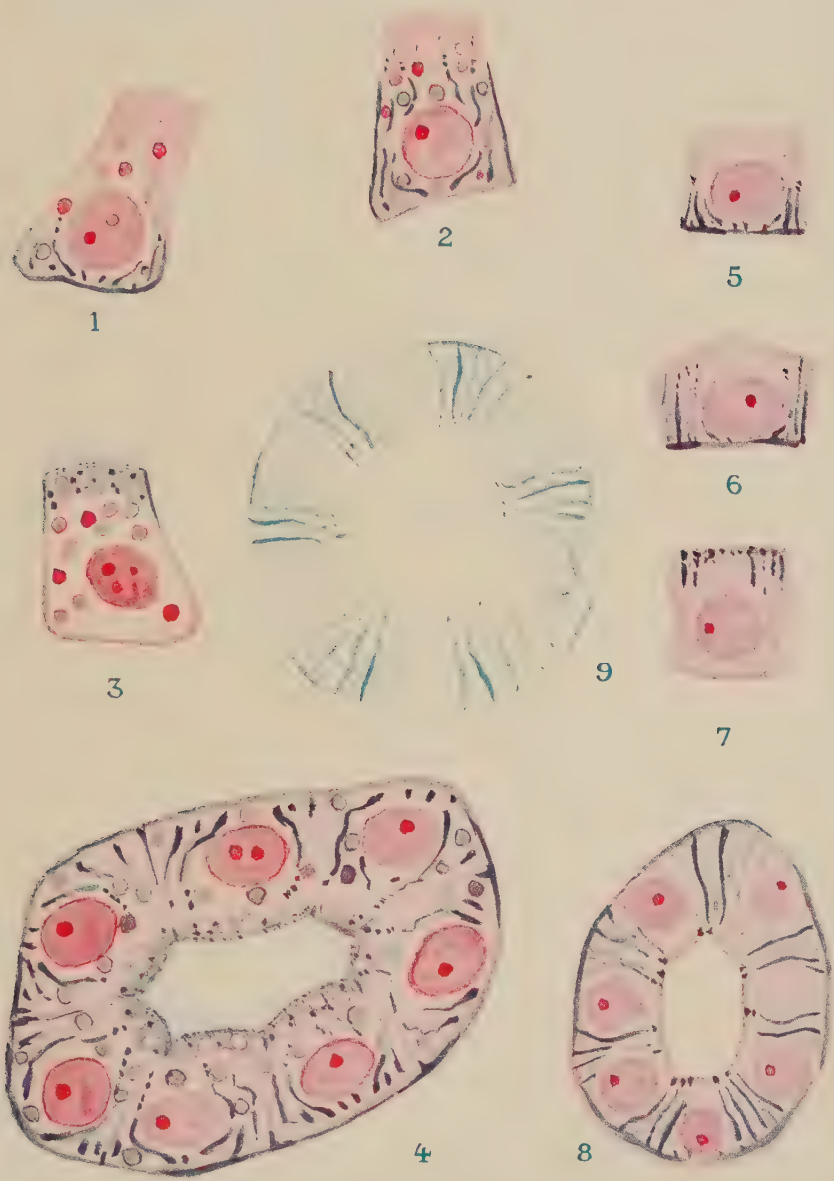
FIG. 5. — Cellule à bâtonnets du rein de *Bufo vulgaris* (fixation par le mélange formol, acide picrique, molybdate. Coloration à la safranine). Premier stade de l'élimination du bleu de méthylène. Membrane propria et partie inférieure des chondriocontes (Bâtonnets de Heidenhain) colorées.

FIG. 6. — Cellule analogue (même technique). Deuxième stade. Les chondriocontes sont colorés sur presque toute leur hauteur. Essaimage de leur extrémité apicale en mitochondries.

FIG. 7. — Cellule analogue (même technique). Dernier stade. Seules sont colorées les granulations chondriosomiques et l'extrémité supérieure des chondriocontes.

FIG. 8. — Coupe transversale d'un tube à bâtonnets de *Bufo vulgaris* pendant l'élimination du bleu de méthylène (même technique). Les trois stades de l'élimination de la matière colorante se rencontrent dans chaque cellule. Aucun grain dans la lumière du tube.

FIG. 9. — Coupe transversale d'un tube à bâtonnets de *Mus rattus albens*. (Fixation picro-osmique. Montage sans coloration). Mêmes constatations que pour la figure 8.



TURCHINI, del.

Elimination des colorants par le rein. Le bleu de méthylène.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	3
------------------------	---

CHAPITRE I

Introduction.

SOMMAIRE : Les méthodes de l'histo-physiologie du rein. — La méthode des injections colorées. — Sa valeur. — Le mécanisme de l'élimination des colorants. — L'utilité de sa connaissance pour apprécier l'épreuve du bleu de méthylène dans la recherche de la perméabilité rénale	5
--	---

CHAPITRE II

Historique.

SOMMAIRE : Travaux de Chrzonszczewski, R. Heidenhain, Heidenhain et Neisser, von Wittich, Nussbaum, S. Henschen, Paulinski, Grützner, Marès, Dreser, Schultze, Kowalevsky, Blumberg, Kuhn, Schmidt, Jacoby et von Sobieransky, Cuénot, Galeotti, von Sobieransky, Ribbert, Achard et Castaigne, Voisin et Hauser, Albarran et Bernard, Castaigne, Halsey, Arnold, Gurwitsch, Tribondeau et Bongrand, Regaud et Policard, Höber et Könisberg, Basler, Brugnattelli, Cesa-Bianchi, Chassin, Aschoff, Gross, Moellendorff. Résumé synthétique et conclusions à tirer de ces travaux.	19
--	----

CHAPITRE III

Matériel d'étude et technique.

SOMMAIRE : Animaux d'expériences. — Le rein des Mammifères. — Le rein des Batraciens. — Structure cytologique des éléments du rein. Les colorants employés : bleu de méthylène, rouge neutre, bleu d'eau, sulfo-indigotate de soude. — Voies d'introduction des colorants. — Prélèvement des urines. — Examen de tissus et d'organes. — L'examen du rein. — Fixateurs et colorants. — Les meilleurs résultats obtenus	31
---	----

CHAPITRE IV

Etude expérimentale. Critique des résultats.

SOMMAIRE : La circulation du colorant dans l'organisme. — Le lieu de l'élimination du colorant dans le rein. — Les processus cytologiques de cette élimination.	49
I. — Sous quelle forme le colorant arrive-t-il au rein? Sa circulation dans l'organisme.	
SOMMAIRE : Le leucodérivé. — Les érythrocytes morts. — Les granulations colorées des divers tisons et organes.	50
II. — Par où le colorant s'élimine-t-il?	
SOMMAIRE : Les voies secondaires de l'élimination des colorants. — Les deux théories de la sécrétion rénale. Les tubes à bordure en brosse et les tubes à bâtonnets éliminent les matières colorantes. — Inactivité du glomérule dans cette élimination.	59
III. — Comment le colorant traverse-t-il le rein?	
SOMMAIRE : L'intussusception du colorant par la cellule rénale. — Sa localisation dans la cellule. — L'excrétion exocellulaire du colorant.	65
§ 1. — <i>L'intussusception du colorant par la cellule rénale.</i>	
SOMMAIRE : Les théories de l'intussusception. — Surface de pénétration des colorants. — La nature des colorants éliminés.	65
§ 2. — <i>La localisation des colorants dans la cellule rénale.</i>	
SOMMAIRE : La coloration diffuse. — Les grains colorés. — Nature chondriosomique de ces grains. — Mécanisme de la coloration. — Le passage du colorant. — Origine mitochondriale des granulations chromatoides	70
§ 3. — <i>L'excrétion exocellulaire du colorant.</i>	
SOMMAIRE : Théorie vésiculaire de la sécrétion. — L'effraction. — La dialyse	91
CONCLUSIONS.	95
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.	97
EXPLICATION DE LA PLANCHE.	111

Coulommiers. — Imp. DESSAINT et C^{ie}, 41, rue de Melun.

